

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1933-1934. N° 58.

Travail de la Clinique de M. le Professeur PAVIOT

COEUR ET ANAPHYLAXIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement, le 23 novembre 1933.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert LAPEYRE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.

Né le 9 Décembre 1909, à Saint-Sever (Landes).



BOURG
IMPRIMERIE BERTHOD

1933

**COEUR
ET
ANAPHYLAXIE**

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen	M. J. LÉPINE
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL.
ROLLET, DOYON.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
	PAVIOT
Cliniques chirurgicales	TIXIER
	BÉRARD
Clinique obstétricale et Accouchements	VORON
Clinique ophtalmologique	BONNET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LÉPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	COLLET
Clinique des maladies des voies urinaires	GAYET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVÉ-JOSSERAND
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	COURMONT (P.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	FLORENCE
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	MANCEAU
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	HERMANN
Pathologie externe	LERICHE
Pathologie interne	FROMENT
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	FAVRE
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie...	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE MARTIN
Hygiène	ROCHAIX
Thérapeutique	SAVY
Pharmacie	LEULIER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PIÉRY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (L.)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
MAZEL	WERTHEIMER	EPARVIER	CREYSSSEL
DUMAS	GATÉ	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT
DUFOURT	DECHAUME	MORENAS	PAUPERT-RAVAULT
DEVIC	BERNHEIM	REBATTU	PIGEAUD.
GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL	PONTHUS
MARTIN (Joseph)	CHAMBON.	ENSELME	
ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN	

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. PAVIOT, *Président.*
MM. VORON, CORDIER, BERNHEIM, *Assesseurs.*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1933-1934. N° 58.

Travail de la Clinique de M. le Professeur PAVIOT

COEUR ET ANAPHYLAXIE

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement, le 23 novembre 1933.

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Albert LAPEYRE

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

Diplômé d'Hygiène et de Microbiologie de la Faculté de Médecine de Lyon.

Né le 9 Décembre 1909, à Saint-Sever (Landes).



**BOURG
IMPRIMERIE BERTHOD**

1933



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Je leur dédie ce travail, faible témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance infinie pour tous leurs sacrifices.

A MON FRÈRE

A MON ONCLE PETIOT

Pharmacien-chimiste principal de la Marine.

A MA TANTE

A TOUS LES MIENS

A MONSIEUR ANDRÉ LANCIEN

A MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN-GÉNÉRAL MORVAN

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT POMMÉ

Professeur agrégé du Val-de-Grâce.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COMMANDANT HUGONOT

Professeur agrégé du Val-de-Grâce.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE LIEUX

A MES MAÎTRES

DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE DES GENETTES

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAVIOT

Professeur de Clinique Médicale.

Il nous a ouvert le laboratoire d'Electrocardiologie de l'Hôtel-Dieu. Il nous a constamment guidé de ses conseils avec la plus grande bienveillance.

Il nous fait le très grand honneur de présider notre jury de thèse.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre très respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Professeur de Clinique Obstétricale.

Nous lui sommes très reconnaissant des marques de sympathie qu'il a bien voulu nous témoigner. Nous gardons un souvenir ému de l'enseignement qu'il nous a donné et du service hospitalier qu'il dirige éminemment.

Il nous fait l'honneur d'être notre juge. Qu'il soit assuré de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons eu l'honneur d'être son élève.

Il a toujours été pour nous le Maître le meilleur et le guide le plus sûr. Il a daigné être notre juge.

Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ BERNHEIM

Médecin des Hôpitaux.

Il a bien voulu s'intéresser à notre thèse et accepter d'être notre juge.

Qu'il veuille croire à nos respectueux sentiments.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GALLAVARDIN

Médecin honoraire des Hôpitaux.

En témoignage de vive admiration et de
profond respect.

A MONSIEUR AUGUSTE LUMIÈRE

Membre correspondant de l'Institut.

Membre correspondant de l'Académie de Médecine.

Il nous a ouvert ses laboratoires. Il nous
a guidé de ses conseils.

Qu'il veuille bien agréer l'hommage de
notre respectueuse admiration et de notre
reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL VEIL

Il nous a inspiré le sujet de ce travail.
Il n'a ménagé pour nous ni son temps, ni
sa peine.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
respect et de notre vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR JACQUES ROLLET

Chef de Clinique ophtalmologique de l'Hôtel-Dieu.

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

DEMOOR,

WEILL,

RIJLANT,

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BRUXELLES

A MESSIEURS LES PROFESSEURS

LANGERON,

PARTURIER,

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LILLE

Hommage très respectueux et reconnaissant.

A MES MAÎTRES DU COLLÈGE DE DAX

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DES HÔPITAUX DE LYON

INTRODUCTION

L'anaphylaxie est l'un des problèmes les plus importants, les plus complexes et, aussi, l'un des moins connus de la biologie moderne.

Dès sa découverte, elle a suscité des recherches très ardues et soulevé les controverses les plus âpres. Trente ans se sont écoulés, et nous ignorons encore à peu près complètement ce qu'elle est. .

Née de l'expérimentation, elle n'a pas tardé à envahir la clinique : chaque jour a vu reculer les limites de son domaine; chaque jour lui a vu prendre en médecine une place de plus en plus grande. Elle projette, en effet, une vive clarté sur des phénomènes, demeurés jusqu'alors inexpliqués, de la pathologie, et elle permet d'espérer le succès de thérapeutiques nouvelles dans les cas où échouent les traitements classiques.

D'aucuns, non contents de nier l'anaphylaxie humaine, ont écrit que « l'anaphylaxie est un mythe, née dans le laboratoire d'où elle n'aurait jamais dû sortir ».

D'autres sont tombés dans l'erreur contraire et ont voulu expliquer par la découverte de Ch. Richet et Portier tous les phénomènes de la pathologie dont l'étiologie est incertaine ou même ignorée.

Des faits cliniques, des arguments étiologiques et

symptomatiques nous permettent d'affirmer la réalité de l'anaphylaxie et de l'anaphylaxie humaine :

Accidents Sériques qui surviennent chez un sujet sensibilisé par une première injection de sérum et où se retrouvent les trois conditions nécessaires à l'obtention des phénomènes anaphylactiques expérimentaux : sensibilisation par une première injection, période de latence, déclenchement par une deuxième injection.

Crises anaphylactiques déclanchées par la pénétration dans l'organisme humain de substances albuminoïdes : le marchand de moutons de Widal prend un accès d'asthme chaque fois qu'il est exposé aux effluves de ses moutons — Weisman, piqué en Méditerranée par une méduse, présente une légère réaction locale et, quinze jours après, à la suite d'une nouvelle piqure, une crise d'asthme. — Accès d'asthme ou de coryza spasmodique qui surviennent chez certains sujets prédisposés, à la période d'efflorescence des graminées.

Si l'ensemble de ces faits cliniques offre les conditions fondamentales de l'anaphylaxie expérimentale, il est d'autres phénomènes dont la cause est encore obscure et qu'on peut qualifier d'anaphylactiques en se basant sur des arguments étiologiques et symptomatiques :

Arguments Etiologiques, c'est-à-dire constatation de la reproduction des mêmes accidents après l'exposition aux mêmes causes et dans les mêmes circonstances; constatation de leur apparition chez des sujets appartenant à des familles où ces manifestations

sont, sous une forme quelconque et souvent alternante, régulièrement observées et que l'on a qualifiées de l'épithète commode *d'arthritiques* : comme nous le verrons ultérieurement, le terrain joue un rôle essentiel dans l'anaphylaxie clinique.

Arguments symptomatiques, c'est-à-dire identité dans le déroulement des phénomènes cliniques : rapidité d'apparition, rapidité d'évolution, rapidité de disparition.

Et ces éléments réunis ont permis de rattacher à l'anaphylaxie diverses manifestations cutanées, respiratoires, nerveuses et digestives.

Ce n'est que tout récemment que l'anaphylaxie a pénétré dans la pathologie cardiaque.

Si la majorité des chercheurs avait vu dans le cœur une merveilleuse voie qui leur permettait de sensibiliser l'animal avec succès, les réactions de cet organe provoquées par les divers états d'anaphylaxie leur avaient entièrement échappé. En 1907, ROSENAU et ANDERSON (*Studies upon hypersusceptibility an immunity*) tentaient la sensibilisation par la voie intracardiaque; un peu plus tard, LEWIS poursuivant leurs travaux démontrait que la pénétration intracardiaque réalise une excellente voie de sensibilisation et qu'elle constitue la voie d'élection pour la transmission de l'anaphylaxie passive. Cependant, en 1907, paraissait le travail de GAY et SOUTHARD sur les lésions viscérales de l'anaphylaxie, travail dans lequel ils signalaient des hémorragies au niveau du myocarde. En 1910-1911 les travaux de CESARIS-DEMEL, d'AUER, de ROBINSON donnent une étude minutieuse

et vraiment scientifique du comportement du cœur dans l'anaphylaxie expérimentale, étude complétée par les magnifiques recherches de P. REJLANT.

Mais la notion du rôle de l'anaphylaxie dans la pathologie cardiaque est une acquisition toute récente. Dès 1919, LIAN (Remarques cliniques sur les angines de poitrine. Diagnostic étiologique et pronostic des angines de poitrine) fait allusion à l'origine anaphylactique de certaines angines de poitrine. En 1924, LAUBRY (Séméiologie cardiovasculaire), étend cette notion aux Tachycardies Paroxystiques. En 1925, LAUBRY et MUSSIO-FOURNIER décrivent un cas d'alternance d'éruptions d'urticaire et de crises de Tachycardie paroxystique. BERTOIGNONI (de Milan) publie l'observation d'une malade qui vit ses migraines habituelles remplacées par des accès de tachycardie paroxystique. En août 1930, paraît une observation cruciale de LURIA et WILENSKY sur les tachycardies paroxystiques d'origine anaphylactique. En mars 1932, WEILL (de Bruxelles) apporte de nombreuses observations à l'appui de cette étiologie; Paul VEIL, DUMAS, D. W. CARMALT JONES, PASTEUR VALLERY-RADOT, G. WERLEY livrent de nouvelles observations d'angine de poitrine d'origine anaphylactique. Mais c'est le mérite de Paul VEIL (de Lyon) d'avoir fait, dans la thèse de JONQUIÈRES, une synthèse de toutes ces notions éparses et d'avoir étendu, à la lumière des considérations cliniques du professeur PAVIOT, la notion de l'anaphylaxie à la plupart des arythmies dites fonctionnelles.

PREMIERE PARTIE

CŒUR

ET

ANAPHYLAXIE EXPERIMENTALE

CHAPITRE PREMIER

DONNEES GENERALES SUR L'ANAPHYLAXIE.

Avant d'aborder l'étude des rapports du cœur et de l'anaphylaxie, nous croyons intéressant de rappeler ce qu'est l'anaphylaxie et, plus spécialement, l'anaphylaxie digestive : en effet, les troubles cardiaques d'origine anaphylactique, que l'on observe en clinique, traduisent le plus souvent une sensibilisation par voie digestive, au même titre qu'un eczéma, une migraine, un asthme.

1° DÉCOUVERTE DE CHARLES RICHEL ET PORTIER.

Une expérience fondamentale de Ch. RICHEL et PORTIER contient l'anaphylaxie toute entière.

Si l'on injecte à un animal 0 gr. 08 d'actino-congestine (précipité alcoolique de macération aqueuse de tentacules d'actinies) par kilogramme de son poids, ou provoque la mort : avant de mourir, l'animal présente de l'abattement, de la diarrhée, une asthénie progressive et de l'hypothermie, pas de phénomènes nerveux. Par contre, l'injection de 0 gr. 05 d'actino-congestine n'est suivie que de phénomènes légers : l'animal se rétablit ; mais si, trois semaines après cette première injection, il reçoit une dose vingt fois

moindre d'actino-congestine, soit 0 gr. 0025 par kilogramme, il présente aussitôt des troubles graves parmi lesquels les troubles nerveux occupent le premier plan.

Les conditions et les résultats de ces deux expériences montrent toute la différence qui existe entre le choc anaphylactique et une intoxication.

2° CONDITIONS ET LOIS DE L'ANAPHYLAXIE. — SES VARIÉTÉS.

Les premiers travaux eurent pour but de fixer les conditions d'apparition du phénomène anaphylactique, de déterminer les lois qui le régissent.

Résumons-les en quelques lignes :

L'introduction dans un organisme d'une substance hétérogène lui confère une sensibilité spéciale à l'égard de cette substance.

Les petites doses paraissent mieux sensibiliser que les doses élevées.

Une certaine période d'incubation est nécessaire à la réalisation de l'état de sensibilisation.

L'injection déchaînante doit être de même nature que l'injection préparante : l'anaphylaxie est spécifique. Mais cette spécificité, que l'on croyait absolument nécessaire, ne semble plus indispensable : il existe de nombreux exemples d'anaphylaxie croisée.

L'anaphylaxie est active, quand le sujet traverse, après l'injection sensibilisante, la période d'incubation. Elle est passive, lorsque le sang d'un sujet sensibilisé est injecté à un sujet normal pour lui transmettre l'état de sensibilisation.

L'anaphylaxie est grave ou légère, générale ou locale suivant le comportement de l'individu à l'injection déchaînante.

L'anaphylaxie est aiguë ou chronique, selon que les manifestations qui suivent l'injection déchaînante surviennent d'une façon brutale, cataclysmique, réalisant le choc anaphylactique, ou sont constituées par de petits chocs multiples, répétés, éche-
lonnés sur un temps plus ou moins long.

3° L'ANAPHYLAXIE AIGUE.

C'est dans l'expérimentation qu'on la constate le plus fréquemment. Elle se traduit par une phase d'excitation à laquelle succède une période de paralysie, bientôt suivie de mort. Tout d'abord, l'animal en état de choc présente du prurit, de l'agitation, sa tension artérielle tombe brusquement, la pression différentielle diminue, les mouvements respiratoires s'accélèrent, puis surviennent des vomissements bilieux, fécaloïdes ou sanglants. Enfin, apparaît une paralysie du train postérieur; les sphincters se relâchent : d'où l'émission continue d'urine et de matières; les battements cardiaques s'accélèrent ou se ralentissent, le rythme respiratoire diminue : l'animal meurt d'asphyxie. A l'autopsie, on trouve une congestion viscérale intense, surtout marquée au niveau de l'estomac et de l'intestin. Chez l'homme, les accidents d'anaphylaxie aiguë, plus rares, sont dus à l'effraction d'un vaisseau et à la pénétration dans le courant sanguin de la substance hétérogène injectée par voie sous-cutanée dans un but thérapeutique. La

pression artérielle subit une chute brutale. Le pouls devient petit, accéléré, arythmique, le regard atone; les pupilles se dilatent; le faciès est pâle, les extrémités sont cyanosées; les téguments livides se couvrent d'une sueur froide. La mort est exceptionnelle (A. LUMIÈRE).

4° L'ANAPHYLAXIE CHRONIQUE D'ORIGINE DIGESTIVE.

Dans la pratique médicale courante, il est d'autres accidents d'un polymorphisme impressionnant, moins dramatiques et plus fréquents que les accidents de choc aigu : ils réalisent les chocs chroniques qui se renouvellent à chaque imprégnation de l'organisme par la substance sensibilisante.

On peut reconnaître à la substance sensibilisante une origine double : endogène ou exogène. Dans le premier cas il s'agit d'une albumine altérée de l'organisme qui la résorbe. — D'origine exogène, la voie suivie peut être respiratoire ou digestive. Nous n'envisagerons ici que l'anaphylaxie d'origine digestive qui nous semble de beaucoup la plus importante et la plus intéressante en ce qui concerne les manifestations cardiaques de l'anaphylaxie.

La démonstration de l'existence de l'anaphylaxie digestive n'est plus à faire, car elle repose sur des bases solides, indiscutables. On trouvera dans les thèses de Mlle BOUTEIL (Paris 1909-10), de BARNATHAN (Paris 1910-11), de SPASSITCH (Lyon 1926) le résumé des travaux de ROSENAU et ANDERSON (1906), de NOBÉCOURT (1909), de LESNÉ et DREYFUS, de Charles RI-

CHET et BESREDKA, de Guy LAROCHE, Ch. RICHEL Fils et SAINT-GIRONS, de WELLS et OSBORN (1911). Enfin F. ARLOING, LANGERON et SPASSITCH (Etude expérimentale de l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie digestive), PASTEUR VALLERY-RADOT et BENASSY (Les hypersensibilités d'origine digestive, étude chimique), TZANCK (Intolérance digestive et Anaphylaxie alimentaire) ont fait une mise au point complète de la question.

A. Des conditions pathogéniques générales et locales commandent l'anaphylaxie digestive expérimentale et clinique.

1. Carence des ferments digestifs protéolytiques.

La substance sensibilisante est d'ordinaire une albumine étrangère. Normalement cette albumine subit des modifications qui la dépouillent de sa nocivité. Les travaux de FISCHER et d'ABDERHALDEN ont montré que les protéiques doivent être considérés comme un agrégat d'acides aminés associés différemment en nombre, en qualité, en position, selon la nature du protéique considéré; les sucs digestifs agissent pour les dégrader : la pepsine fragmente cet édifice suivant des plans de clivage et le réduit à l'état plus simple de polypeptides; la trypsine du suc pancréatique dissocie à son tour ces polypeptides en acides aminés et les polypeptides plus résistants qui ont pu échapper à cette désagrégation finissent par être broyés par l'érepsine intestinale (P. COMBEMALE). LÉNÉ et DREYFUS ont montré expérimentalement le rôle que la carence des ferments digestifs joue dans l'ana-

phylaxie : introduite dans l'intestin grêle ou dans l'estomac, l'ovalbumine n'entraîne pas de phénomènes d'anaphylaxie; introduite dans le rectum, elle détermine une crise typique : d'où la notion que les ferments digestifs protéolytiques assurent la protection de l'organisme contre les protéiques hétérogènes.

2. Altérations de la cellule intestinale.

Avant de pénétrer dans l'organisme, les albumines, intactes ou incomplètement dégradées, rencontrent une première barrière : la cellule du revêtement épithélial de l'intestin. Deux facteurs interviennent dans l'absorption : l'un physique lié aux lois de l'osmose, l'autre physiologique lié à l'activité vitale de la cellule intestinale. Cette activité vitale peut être diminuée par une irritation infime (l'alcool, les mets épicés, les condiments comme la moutarde, parfois la protéine elle-même, suffisent à réaliser cette irritation); elle peut être brisée par une lésion d'entérocolite ou de fièvre typhoïde. La cellule intestinale n'exerce plus alors sa fonction d'arrêt.

3. Altérations de la cellule hépatique.

Le foie réalise un suprême barrage à l'égard des substances toxiques ou alimentaires désintégrées; mais il paie d'une fragilité excessive l'importance et la complexité de son rôle : les toxiques (alcool, vin, chloroforme dans la narcose...), les infections légères ou graves ont, en effet, un retentissement considérable sur le fonctionnement de la cellule hépatique, qui, déficiente, laisse passer les albumines intactes ou incomplètement dégradées. Cette insuffisance hépatique, fruste, sans expression clinique le plus

souvent, et, spécialement, sans ictère a pu être mise en évidence dans les manifestations les plus variées de l'anaphylaxie, même de l'anaphylaxie non digestive : ainsi DUPÉRIÉ et BELOT ont recherché les épreuves fonctionnelles du foie (glycuronurie provoquée, coefficient de Maillard, réactions de Gmelin et de Hay, hémoclasie digestive...) au cours de la maladie sérique chez des enfants atteints de diphtérie et traités par le sérum antidiphtérique; ces deux auteurs n'ont trouvé aucun signe d'insuffisance hépatique en l'absence de manifestations sériques; par contre, ils ont décelé cette insuffisance hépatique d'une façon constante dans la maladie sérique : quand les accidents étaient intenses, les fonctions uréogénétique, protéopexique, glycuronique étaient simultanément troublées; quand les accidents étaient bénins, les épreuves révélaient des insuffisances dissociées, portant indifféremment et sans électivité sur l'une ou l'autre des fonctions étudiées. Mais, en dehors de toute altération lésionnelle, on peut voir le foie *normal* présenter des troubles de sa fonction d'arrêt. En effet le seuil de la barrière hépatique peut varier. S'il est haut, il arrête toutes les substances hétérogènes au premier passage; s'il est bas, il ne retient, à ce premier passage, qu'une partie des substances nocives et le barrage n'est complet qu'à la suite de transits successifs. La traversée hépatique devient ainsi une épuration de brassage, épuration lente et étalée dans le temps, une véritable fonction de sédimentation destinée à arrêter les grosses molécules protéidiques toxiques.

4. Troubles endocriniens.

Les glandes endocrines ont souvent un rôle de premier plan dans l'anaphylaxie. En 1922, LANZENBERG et KÉPINOW établissent que la thyroïdectomie chez le cobaye prévient le choc : des cobayes éthyroïdés sont sensibilisés et 28 jours après la dernière injection préparante reçoivent la dose déchaînante; le choc ne se produit pas. Si, au cours de la période de sensibilisation, on leur fait prendre des extraits thyroïdiens, le choc se produit; si la thyroïdectomie est pratiquée 7 jours avant l'injection déchaînante, le choc se produit encore. APPELMANS conteste ces résultats. PARHON et BALLIF les confirment. HENRI DE WAELE aboutit aux mêmes conclusions; de plus, il établit que l'injection de surrénale, de thyroïde ou de lobe antérieur de l'hypophyse tend à diminuer chez l'animal normal le tonus du vague et à faire prédominer un état sympathicotonique : elle favorise par là l'éclosion des grands phénomènes de choc; au contraire, l'injection de parathyroïde et le lobe postérieur de l'hypophyse relève le tonus du vague, les manifestations du choc sont retardées et parfois empêchées.

5. Déséquilibre vago-sympathique.

L'équilibre viscéral est réglé en effet par deux systèmes antagonistes : le Pneumogastrique et le Sympathique, sur lesquels les glandes endocrines exercent une influence incontestable. Si l'un des deux systèmes a un tonus exagéré, l'équilibre est rompu et un nouvel état apparaît : état d'hypervagotonie, état d'hyper-sympathicotonie, état d'hypovagotonie, état d'hypo-sympathicotonie. Les sujets qui font des chocs sont

des vagotoniques; leur déséquilibre neuro-végétatif est lié à l'hypervagotonie ou hyperparasymphathicotonie; tous les états où prédomine la vagotonie semblent, en effet, favoriser la production du choc anaphylactique d'origine digestive (TINEL, GARRELON et SANTENOISE).

Cependant, il semble que la production des chocs soit moins liée à un état d'hypervagotonie qu'à un déséquilibre profond du système vago-symphathique qui pencherait tantôt vers l'hypervagotonie, tantôt vers l'hypersymphathicotonie : ce qui explique pourquoi un malade sensibilisé à une substance présente alternativement des phénomènes d'hypervagotonie comme l'asthme et des phénomènes d'hypersymphathicotonie comme les migraines, les tachycardies paroxystiques.

6. Instabilité humorale.

Il est une dernière cause générale, dont toute l'importance a été mise en évidence par A. LUMIÈRE : c'est l'instabilité humorale, « instabilité particulière des humeurs, qui donnent des floculations avec la plus grande facilité, au moindre contact avec les substances étrangères les plus variées ».

7. Méiopragies organiques.

Enfin les méiopragies organiques jouent un rôle considérable dans l'évolution des phénomènes pathologiques : les épines irritatives locales expliquent, en effet, la localisation du processus anaphylactique sur tel ou tel organe, comme l'a montré pour la première fois V. CORDIER qui décela une épine pulmonaire irritative dans un cas d'asthme d'origine anaphylactique.

B. *Anaphylaxie digestive expérimentale.*

Avec F. ARLOING et LANGERON on peut lui distinguer deux formes :

1° Une forme aiguë qui comprend elle-même deux variétés de chocs, identiques dans leurs manifestations, mais non dans leur pathogénie : le choc primaire qui se produit sans qu'il y ait eu sensibilisation antérieure et qui traduit « une sensibilité primaire et naturelle de l'organisme » et le choc secondaire, choc anaphylactique vrai qui succède à une sensibilisation et décèle une « sensibilité acquise ou secondaire ».

2° Une forme chronique, la plus intéressante à considérer : ainsi que l'ont établi ces deux auteurs, l'alimentation prolongée par des repas albumineux et biliés engendre des troubles chroniques que l'on doit rattacher à l'anaphylaxie digestive; l'organisme passe par trois phases successives : 1° une phase d'hypersensibilité; 2° une phase d'indifférence, d'immunité; 3° une phase nouvelle d'hypersensibilité due au fléchissement des défenses antitoxiques organiques par lésions de la muqueuse intestinale et du parenchyme hépatique.

C. *Anaphylaxie digestive clinique.*

Un extraordinaire polymorphisme : tel est le caractère primordial des chocs chroniques d'origine digestive.

Troubles *cutanés* : urticaire, eczéma, dermites superficielles, prurigos, maladie de Quincke, purpuras

(décrits par ALEXANDER et EYERMAN). Troubles *nerveux* : migraine et épilepsie. Accidents *Sensoriels*, surtout oculaires, que PARTURIER et VALLERIX ont observés chez les hépato-biliaires et qui se caractérisent par leur alternance ou leur coïncidence avec des phénomènes anaphylactiques, par leur apparition à la suite de la pénétration dans l'organisme des substances hypersensibilisantes (albumines hétérogènes), enfin par leur amélioration après protéinothérapie.

Syndromes respiratoires : asthme et coryza spasmodique; PASTEUR-VALLERY-RADOT et BENASSY font observer que « dans un asthme, lorsque l'antigène pénètre par voie respiratoire, le plus souvent la réaction pathologique est uniquement limitée à l'appareil respiratoire; au contraire, lorsque l'antigène pénètre par la muqueuse digestive, il est exceptionnel que les manifestations de la muqueuse respiratoire ne fassent pas partie de réactions générales qui peuvent comporter l'urticaire, des signes gastro-intestinaux et quelquefois même des signes généraux de grande anaphylaxie ».

Les *manifestations digestives* relevant de l'anaphylaxie digestive sont assez difficiles à mettre en évidence : on doit les distinguer des intolérances et des intoxications. Il est assez aisé d'éliminer l'intoxication : la substance qui détermine les réactions anaphylactiques est dénuée de toute toxicité; la plupart des sujets qui l'ont ingérée ne présentent aucun trouble. Le diagnostic différentiel avec l'intolérance est plus délicat : les troubles gastro-intestinaux d'or-

dre anaphylactique se reconnaîtront à leur apparition rapide, explosive, après l'ingestion d'une quantité minime de la substance incriminée, aux signes généraux plus prononcés (pâleur, état lipothymique), à l'urticaire qui accompagnent vomissements et diarrhée, à la chute de la pression artérielle. En outre, il est un critérium biologique de l'état anaphylactique : la possibilité de transmettre l'anaphylaxie passive au cobaye (MARFAN).

La deuxième partie de ce travail est consacrée aux troubles cardiaques d'origine anaphylactique observés en clinique.

CHAPITRE II

LESIONS CARDIAQUES ET ANAPHYLAXIE EXPERIMENTALE

Les premières études des lésions anatomo-pathologiques du cœur dans l'anaphylaxie ont été faites par GAY et SOUTHARD. (On serum anaphylaxis in the guinea-pig).

41 cobayes servirent à leurs expériences. Sur les 29 cobayes qui moururent d'accidents de choc, 23 présentaient des hémorragies viscérales. Les 12 cobayes qui résistèrent au choc furent chloroformés dans les vingt-quatre heures qui suivirent : les hémorragies faisaient défaut chez un seul cobaye.

Dans 32 cas, GAY et SOUTHARD trouvèrent des hémorragies gastriques; dans 10 cas, des hémorragies du cœcum; dans 9 cas, des hémorragies du poumon; dans 7 cas, des hémorragies de la rate; dans 6 cas, des hémorragies du rein; *dans 3 cas, des hémorragies du cœur*; dans 2 cas, des hémorragies du péricarde, etc..

Les cobayes 93 et 95 présentaient les lésions du cœur les plus intéressantes.

Cobaye 93 : poids 350 grammes. Sensibilisation avec 0 cc 01 de sérum de cheval. Trente jours plus

tard, injection d'épreuve de 0 cc.5 de sérum dans la carotide droite, (dose inoffensive lorsqu'elle est employée en première injection).

Mort en 4 minutes. A l'autopsie, petites hémorragies à la surface du cerveau, nombreuses hémorragies des poumons, petites hémorragies du cœur.

Cobaye 95 : poids 340 grammes. Sensibilisation avec 0 cc 01 de sérum de cheval. Trente jours après, injection d'épreuve de 1cc de sérum dans la veine jugulaire interne droite. Mort en 3 minutes. Poumons parsemés d'un piqueté hémorragique. Nombreuses hémorragies dans le muscle cardiaque.

GAY et SOUTHARD étudièrent plus spécialement les modifications déterminées par l'anaphylaxie au niveau des fibres musculaires et des vaisseaux cardiaques. Alors qu'ils n'avaient jamais observé de dégénérescence grasseuse chez les cobayes témoins, ils remarquèrent, à l'examen microscopique, que 19 cobayes sensibilisés sur 26 présentaient une infiltration grasseuse de la fibre myocardique. Toutefois, il n'existait pas de rapports entre la gravité du choc et les lésions cardiaques; de l'absence d'altérations du myocarde, on ne pouvait conclure à la bénignité du choc. L'un des cobayes, porteur d'hémorragies viscérales multiples et même d'hémorragies des muscles striés, ne montrait aucune sorte de lésions cardiaques, ni macroscopiques, ni microscopiques.

Pas de lésions cardiaques non plus chez un cobaye, qui fut frappé de symptômes d'une sévérité exceptionnelle et mourut un peu moins de 4 heures après l'injection déchaînante. *Les altérations cardia-*

ques les plus manifestes furent observées sur les animaux qui avaient reçu des injections répétées.

Ces deux auteurs constatèrent en outre une dégénérescence graisseuse des endothéliums vasculaires.

En 1908, ROSENAU et ANDERSON reprirent ces expérimentations sur le même animal et dans les mêmes conditions; ils n'aboutirent pas aux résultats de GAY et SOUTHARD.

En 1909, TSCHARNOTZKY fit des recherches anatomo-pathologiques identiques sur 86 cobayes; l'injection déchaînante de 0 cc 25 de sérum était pratiquée par la voie subdurale. A l'autopsie, il trouva une forte congestion de tous les viscères et de petites hémorragies dans le poumon et le myocarde; les endothéliums vasculaires avaient subi exceptionnellement la dégénérescence graisseuse, qui était plus fréquente, mais peu marquée, au niveau du cœur, du rein, du foie.

S'il existe un désaccord entre les résultats de TSCHARNOTZKY et ceux de GAY et SOUTHARD, ce désaccord n'est qu'apparent et explicable par une différence de technique (voies d'épreuve et dose déchaînantes utilisées).

En 1911, J. AUER (Lethal cardiac anaphylaxis in the rabbit) décrit les lésions anatomo-pathologiques macroscopiques du cœur des lapins qui avaient succombé au choc anaphylactique.

« A l'ouverture du thorax, le cœur apparaît nettement dilaté, surtout au niveau des cavités droites. Les battements des oreillettes sont rapides, réguliers, mais faibles. Pas de contraction des ventri-

cules ou contractions faibles et sur un rythme plus lent que celui des oreillettes... A l'intérieur du cœur le sang est fluide : il n'y a ni caillots ni masses fibrineuses dans les cavités cardiaques, l'aorte, l'artère pulmonaire. Les ventricules peuvent présenter extérieurement des hémorragies : mais c'est leur surface interne (répondant à l'endocarde) qui montre d'ordinaire les hémorragies les plus importantes; elles sont sous-séreuses et d'étendue variable. Le ventricule droit possède le plus souvent une rigidité particulière de ses parois, un défaut de résistance « like paper », (comme du papier), si bien qu'il s'affaisse et se plisse lorsqu'il est vide de sang; sa coloration est grise, sa réaction acide au tournesol; il donne à l'ongle la même impression que le tissu conjonctif; enfin, il répond aux excitations mécaniques ou électriques par une faible contraction; souvent, il ne répond pas du tout. Le ventricule gauche a conservé sa coloration rouge brun, sa tonicité, sa réaction alcaline au tournesol; il répond aux excitations alors même que le ventricule droit ne donne pas de réponse; il devient moins rapidement rigide que le ventricule droit, fait intéressant à noter car JOSEPH et MELTZER ont constaté qu'après la mort la rigidité apparaît plus tardivement au niveau du ventricule gauche chez les chats, chez les chiens saignés à blanc.

Ce serait là une preuve que la rigidité cardiaque observée au cours de l'anaphylaxie n'est pas un phénomène *post-mortem*, mais un phénomène vital;

elle serait due à des modifications d'ordre chimique ».

Que faut-il retenir de tous ces travaux ? Incontestablement, peu de chercheurs ont abouti aux mêmes résultats; très souvent même, ils ont eu des résultats discordants. Il n'y a pas lieu de s'en étonner; les conditions d'expérimentation (animaux, voies de sensibilisation et de déchaînement choisies) suffisent à les expliquer; d'autre part, il ne faut pas oublier que l'anaphylaxie est par essence un phénomène extrêmement capricieux, qu'elle frappe un individu au milieu d'une foule d'autres qu'elle épargne, que les lésions et les manifestations qu'elle détermine varient suivant les sujets atteints. Ce qui présente un grand intérêt, c'est que les lésions ne se rencontrent guère que dans les chocs répétés : on n'ignore pas, en effet, que les accidents cardiaques d'anaphylaxie sont longtemps d'ordre neuro-fonctionnel avant d'entraîner des lésions organiques.

CHAPITRE III.

TROUBLES CARDIO-RYTHMIQUES ET ANAPHYLAXIE EXPERIMENTALE

Trois méthodes différentes ont été appliquées à l'étude des troubles cardiaques de l'Anaphylaxie expérimentale :

- 1° la méthode de la perfusion du cœur.
- 2° la méthode des chocs d'induction.
- 3° la méthode électrocardiographique.

I

Méthode de la perfusion du cœur.

Un organe ou un fragment d'organe, prélevé sur un animal sensibilisé, est immergé dans du sérum artificiel additionné de la substance sensibilisante : telle est la méthode classique qui a permis d'étudier le comportement des divers viscères au cours de l'anaphylaxie : c'est ainsi que SCHULTZ constate une exagération du tonus et du péristaltisme sur un segment d'intestin de cobaye sensibilisé, alors qu'une anse intestinale de cobaye normal ne présente, dans

les mêmes conditions, que des réactions très atténuées.

C'est ainsi que DALE (The anaphylactic reaction of plain muscle in the guinea pig) voit l'utérus du cobaye vierge sensibilisé par une ou plusieurs injections de sérum de cheval, de sérum de mouton, d'ovalbumine ou de lait, se contracter violemment, si l'on ajoute une très faible dose de la substance sensibilisante au sérum artificiel; bien au contraire, l'utérus d'un cobaye normal ne présente aucune réaction, même avec des doses considérables de la substance sensibilisante. Un lavage prolongé de l'utérus au RINGER-LOCKE normal n'enlève pas à l'organe son état de sensibilisation, qui disparaît à la suite du choc.

CESARIS-DEMEL a fait entrer la méthode de la perfusion dans l'étude des troubles cardiaques de l'Anaphylaxie Expérimentale. Dès 1910 il publie ses travaux dans le Journal de l'Académie Royale de Médecine de Turin sous le titre : « Ricerche sull' anafilassi. Sul comportamento del cuore isolato dé animali sensibilizzati ». Ses expériences portaient sur des cobayes et des lapins normaux ou sensibilisés. La substance hétérogène sensibilisante — sérum de cheval, sérum de bœuf, ovalbumine, lait de vache bouilli à 100° pendant une demi-heure — était ajoutée au liquide de RINGER-LOCKE additionné de sang défibriné de lapin ou de cobaye à un taux de 8 0/00. Les dilutions de la substance sensibilisante dans le liquide de RINGER-LOCKE variaient de 0.55 à 10 %. Le cœur excisé était perfusé avec le liquide

de RINGER-LOCKE ainsi modifié. Les phénomènes présentés par les cœurs normaux et par les cœurs sensibilisés différaient notablement dans la plupart des cas : suivant les concentrations, le liquide de R.-L. exerçait une action d'excitation ou de dépression; les cœurs sensibilisés présentaient une diminution de l'amplitude de leurs contractions, une augmentation du tonus et un ralentissement du nombre des pulsations. Et CESARIS-DEMEL constatait qu'il existe un rapport entre la toxicité que la substance hétérogène exerce sur le cœur isolé d'un animal normal et son pouvoir sensibilisant, vis-à-vis du même animal : le lait est plus toxique pour le cobaye que pour le lapin; il sensibilise plus facilement le cobaye que le lapin — pour le lapin, le sérum de cheval se montre plus toxique que le lait ou le sérum de bœuf : il détermine chez cet animal une sensibilisation plus prompte et plus sûre.

En outre, lorsqu'il perfusait avec du liquide de R.-L. normal le cœur sensibilisé qui venait d'être éprouvé avec du liquide de R.-L. modifié, il le voyait reprendre son rythme normal. Et en se servant tour à tour de liquide de R.-L. normal et de liquide de R.-L. modifié, il pouvait changer à son gré le rythme de l'organe; mais, à la longue, le cœur, sans doute épuisé, ne répondait plus et se comportait comme un cœur normal.

Deux années plus tard, LAUNOY étudiait « la production et les caractères du choc anaphylactique sur le cœur isolé du cobaye hypersensibilisé au sérum de cheval ». Il obtint les résultats suivants :

1° la perfusion du cœur isolé d'un cobaye sensibilisé au sérum de cheval avec du liquide de R. L. additionné de sérum de cheval (20 %) déchaîne un véritable choc anaphylactique cardiaque.

2° ce choc anaphylactique cardiaque est obtenu dans 90 % des cas;

3° la perfusion avec une forte dose de sérum 20 % permet d'obtenir un choc anaphylactique cardiaque qui présente des caractères constants;

4° ces caractères sont les suivants : l'arrivée du sérum donne lieu à une phase très courte de tachycardie et d'augmentation d'amplitude des contractions; cette première phase peut faire défaut; la seconde phase est marquée par un ralentissement brusque des battements cardiaques, l'amplitude des contractions peut rester la même ou s'accroître; dans une troisième phase, l'amplitude des contractions diminue, les pauses diastoliques s'accroissent; enfin, dans une quatrième phase, la bradycardie atteint son maximum; cette dernière période fait le plus souvent défaut. Quand elle existe (20 % des cas) on assiste à l'arrêt rapide du cœur par insuffisance systolique; le myocarde reste excitable.

Les caractères de la réaction du cœur isolé d'un animal hypersensible au sérum de cheval sont exactement inverses de ceux qui expriment la réaction du cœur d'un animal normal. En un mot, le sérum de cheval exerce sur le cœur d'un animal normal une action tonique, sur le cœur d'un animal sensibilisé une action dépressive.

5° le plus souvent (70 pour 100 des cas), après

avoir subi et supporté le choc anaphylactique, le cœur se remet à battre normalement et vigoureusement. Cette reprise du cœur se manifeste en perfusion continue, avec le liquide de R.-L. additionné de sérum. Elle n'exige pas une désintoxication préalable du cœur avec le liquide de R.-L. pur.

6° le cœur d'un animal qui a subi un choc anaphylactique grave perd son état de sensibilisation.

LEYTON et ses collaborateurs ont repris en 1915 les travaux de CESARIS-DEMEL et de LAUNOY. Leurs expériences sur le cobaye et le lapin leur ont permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

Le cœur de lapin normal, perfusé avec une solution de R.-L. additionnée de sérum de cheval normal subit des actions variables suivant le taux de dilution du sérum : pour un taux inférieur à 10 %, il se produit une action dépressive nette, assez sensible pour qu'on ne puisse tirer aucune conclusion des expériences faites sur les cœurs de cobaye sensibilisés perfusés avec un mélange de sérum de cobaye sensibilisé et de sérum de cheval normal; un taux de dilution oscillant de 10 à 20 % détermine, au contraire, une action stimulante, obtenue d'ailleurs indifféremment avec le sérum de lapin normal et le sérum de cheval normal.

Perfusé avec du sérum de lapin sensibilisé, le cœur de lapin normal n'éprouve pas nécessairement une action dépressive, avec un mélange de sérum de lapin sensibilisé et de sérum de cheval normal, il présente les mêmes phénomènes que le cœur de lapin sensibilisé.

Le travail du cœur de lapin sensibilisé est stimulé par l'addition au liquide de perfusion de sérum de lapin normal et de sérum de cheval normal, seuls ou mélangés; par contre, il subit, — mais pas toujours — un effet dépresseur par l'addition au liquide de R.-L. de sérum de lapin sensibilisé et choqué; l'effet dépresseur est constant et net, lorsque le sérum de lapin sensibilisé est mélangé à du sérum de cheval normal. On assiste alors à une perturbation complète du rythme cardiaque qui ne peut être rétabli par un lavage avec une solution de R.-L. normal.

En résumé, les expériences de CESARIS-DEMEL, de LAUNOY tendent à démontrer que le cœur réagit à la substance sensibilisante en dehors de toute intervention des constituants sanguins.

LEYTON et ses collaborateurs semblent admettre le contraire; d'après eux, le choc cardiaque n'est pas dû à l'action directe de l'antigène sur le tissu cardiaque, mais à des phénomènes d'intoxication, imputables à un complexe antigène alexine formé aux dépens du sérum de l'animal étudié : la crise d'anaphylaxie cardiaque ne serait déclenchée qu'en présence de sérum d'animal anaphylactisé.

Les travaux de J. DEMOOR sont venus confirmer les résultats obtenus par CESARIS-DEMEL et LAUNOY.

II

Méthode des chocs d'induction.

Séparé de l'organisme, privé de toute connexion avec le système nerveux central, le cœur continue, plus ou moins longtemps, à battre spontanément : l'automatisme cardiaque est un fait, une réalité admise depuis HALLER (1757). L'automatisme cardiaque est soumis à des conditions physiques, chimiques ou physico-chimiques. Les liquides qui baignent le cœur doivent être isotoniques et posséder une certaine viscosité et une température convenable; l'oxygène est indispensable, de même qu'une réaction alcaline du liquide de perfusion dont le PH doit varier entre 7,4 et 7,8. La présence d'une quantité minima de Sodium, de Potassium et de Calcium est nécessaire au maintien de cet automatisme : le Sodium fait apparaître des contractions rythmiques dans des régions du cœur qui ne battent pas spontanément; il existe une concentration optima de Na Cl favorable à l'automatisme de chacun des segments du cœur : la teneur physiologique du sang en Na Cl favorise l'automatisme sinusal et modère l'automatisme des segments sous-jacents; à forte dose, il exerce une action déprimante sur le myocarde. Le Potassium, à concentration faible, favorise l'automatisme cardiaque; à dose suffisante, il amoindrit notablement l'amplitude des battements du cœur; en excès, il diminue l'excitabilité du myocarde; il sem-

ble agir par ses propriétés radio-actives : on a pu le remplacer, en effet, par le radium, le thorium, l'uranium et l'ionium ou leurs émanations, la substitution se faisant, non pas à doses équimoléculaires, mais à doses équiradioactives.

Modérée, l'augmentation de la teneur en calcium du liquide de perfusion accroît l'excitabilité du myocarde et accélère la fréquence du cœur isolé; mais si elle est excessive, elle détermine un ralentissement. En outre, le calcium prolonge la systole, exagère le tonus et, à dose élevée, détermine la contracture systolique. Des substances organiques, les unes, comme les protéiques qui servent à la nutrition du myocarde, sont indispensables à l'automatisme, alors que les autres, comme les glucides, peuvent faire défaut sans qu'il en résulte de troubles graves.

Certains produits du métabolisme jouent un rôle important : CO_2 en faible quantité augmente l'excitabilité du myocarde (STRAUB, 1901) et l'amplitude des contractions ventriculaires (CLARK, 1913); en forte quantité, il amène l'arrêt du cœur en diastole. L'urée, à faibles doses, rend son excitabilité au ventricule rendu inexcitable par une irrigation prolongée avec la solution de RINGER, ralentit la fréquence du cœur isolé, renforce ses contractions; à fortes doses, elle amène l'arrêt du cœur en diastole; à très fortes doses, en systole.

LÉON BLUM, MAURICE DELAVILLE et VAN CAULAERT ont étudié les modifications du sang au cours du choc anaphylactique : ils ont observé les changements les plus constants et les plus caractéristiques

pour le calcium plasmatique : alors que dans un plasma normal, le taux du calcium ultrafiltrable représente, selon l'espèce animale 45 à 60 pour 100 du calcium total, au cours du choc 75 à 100 pour 100 du calcium sont ultrafiltrables.

« Le plasma d'un sujet atteint d'asthme anaphylactique renferme, le matin à 9 heures, 59 pour 100 de calcium ultrafiltrable : 12 heures plus tard le malade fait une crise d'asthme provoquée par l'ingestion d'une albumine animale; le taux du calcium ultrafiltrable est de 100 pour 100 » (BLUM).

Ce phénomène renseigne sur les changements que subit le complexe colloïdal protéinique auquel le calcium non ultrafiltrable est lié : le départ du calcium de ce complexe détermine une variation de la réaction du colloïde.

Le Sodium et le Potassium sanguins ne semblent pas subir de variations.

L'abaissement de la réserve alcaline est un autre phénomène constant du choc anaphylactique.

HENRI FRÉDÉRICQ a constaté dans des expériences sur le cœur isolé de la tortue, irrigué artificiellement, une diminution en milieu de PH alcalin et un allongement en milieu de PH acide, du temps de la conduction auriculo-ventriculaire, du temps de conduction intra-auriculaire, de la durée de l'électrocardiogramme ventriculaire, du temps perdu entre le début de l'électrogramme et celui du mécano-gramme. « Si le PH tombe à 5,2 ou 5,5, on s'expose à voir apparaître de telles irrégularités du rythme (rythme couplé, extrasystoles, arythmie non systé-

matisée, block partiel ou complet) que la mesure de la chronaxie devient impossible » (FRÉDÉRICQ).

De plus, l'acidose est surtout favorable à l'excitabilité du nerf dépresseur de CYON; si on excite ce nerf en acidose on détermine un abaissement de la tension sanguine plus accusé qu'avant l'injection acide (DE WAELE).

Dans le choc anaphylactique, Mlle MENDELEEFF a observé, par la méthode électrométrique, un abaissement marqué du PH du sérum; ZUNZ et LA BARRE ont noté une diminution constante du PH du plasma: cette diminution est d'autant plus marquée que la tension superficielle est plus abaissée, que les symptômes du choc sont plus accusés. RIJLANT a recherché les variations du PH du sérum par la méthode électrométrique et du PH du plasma par la méthode colorimétrique à la phénolsulfonephtaléine de CULLEN. Il a obtenu des résultats à peu près équivalents.

En dehors des variations physiques et physico-chimiques des constituants sanguins qui influent sur l'automatisme cardiaque, il existe des troubles de l'automatisme lui-même.

Nul n'ignore que c'est dans le sinus veineux chez les vertébrés inférieurs, dans le nœud de KEITH et FLACK chez les mammifères que naît l'excitation qui déclenche les contractions successives des divers segments du cœur. Chez les mammifères, la suppression physiologique du nœud sino-auriculaire est suivie d'un ralentissement de la fréquence des oreillettes et des ventricules et de l'installation d'un rythme caractérisé par la simultanéité des contrac-

tions auriculaires et ventriculaires : c'est le *rythme nodal* encore appelé *rythme septal*; lorsque les ventricules sont séparés des autres segments du cœur ou qu'ils ne reçoivent plus l'excitation sinusale, ils présentent une activité rythmique spontanée que l'on dénomme *rythme idioventriculaire*; enfin, isolée du reste du cœur, la pointe se met à battre sur un rythme qui lui est propre : le *rythme de la pointe*.

L'automatisme est donc une propriété diffuse, mais inégalement répartie dans le cœur de l'adulte : il existe une véritable hiérarchisation des régions automatiques; après le nœud de KEITH et FLACK, centre primaire, *primum movens* et *ultimum moriens* (c'est à son niveau que naît l'onde de contraction et que persiste le plus longuement l'activité cardiaque) viennent d'autres centres : le nœud d'ASCHOFF-TAWARA, centre secondaire, et les parties ventriculaires du faisceau de HIS, centres tertiaires.

Les troubles de l'automatisme cardiaque dans l'anaphylaxie expérimentale ont fait l'objet des travaux remarquables de PIERRE RIJLANT (Les variétés de l'activité cardiaque spontanées et réactionnelles au cours de l'anaphylaxie locale. Automatismes secondaires. Action du sérum homologue traité par l'agar sur l'activité spontanée et réactionnelle du cœur isolé et des oreillettes droite et gauche du lapin : choc anaphylactoïde et automatismes secondaires).

Pour étudier l'automatisme dans les chocs anaphylactiques, P. RIJLANT déterminait la sensibilisation par une série de 5 à 9 injections de sérum de

cheval se succédant à 5 ou 8 jours d'intervalle, la première injection (1 cc) étant faite par voie intraveineuse, les injections suivantes (4 cc) par voie sous-cutanée abdominale. Quant au choc anaphylactoïde dont les manifestations sont analogues à celles du choc anaphylactique : convulsions, toux, dyspnée, prostration, chute de la tension artérielle, émission d'urines, hypothermie, augmentation de la viscosité du sang, abaissement de la tension superficielle du plasma et du PH sanguin, accroissement de l'index réfractométrique, etc., il l'obtenait avec la méthode de BORDET dont la technique est la suivante : le sang d'un animal normal, privé de nourriture depuis quelques heures est prélevé par saignée aseptique de la carotide. Le sérum sanguin est mélangé à un cinquième de son volume d'une solution d'agar à 5 0/00 dans le sérum physiologique stérilisé à 115°, et, après agitation, abandonné pendant une demi-heure à une température inférieure à 15°; puis porté à l'étuve à 37° pendant deux heures; enfin, par centrifugation énergique, la gélose est condensée en un culot compact, et le liquide surnageant (le sérum homologue gélosé) aspiré avec une pipette et conservé. Pour déterminer le choc anaphylactoïde il suffira d'injecter dans les veines d'un animal normal 5 ou 10 cc. de sérum homologue gélosé.

Nous allons retracer rapidement les expériences de RIJLAND sur le cœur isolé de lapin et sur les oreillettes droite et gauche isolées.

A. Expériences sur le cœur isolé de lapin.

Le cœur mis à nu est débarrassé du péricarde; une canule de verre en Y est introduite par sa branche verticale dans l'aorte et fixée au-dessus de l'orifice d'abouchement des veines coronaires. — Après lavage au R.-L. tiède, le cœur est attaché à l'appareil de perfusion.

1° Le cœur isolé de lapin normal soumis à l'influence du sérum frais de lapin normal (ajouté dans la proportion de 1 à 2 % au liquide d'irrigation) présente successivement : une exagération de l'inotropisme et du chronotropisme, un ralentissement de la fréquence du rythme et une chute de l'amplitude des contractions; une dissociation auriculo-ventriculaire; un arrêt en diastole amené par la bradycardie; les irrigations au sérum frais ne désensibilisent pas le cœur. Au contraire, le sérum vieilli, c'est-à-dire le sérum datant de plus de vingt-quatre heures, exagère l'inotropisme et le chronotropisme des battements pendant toute la durée de l'expérience.

2° Le cœur isolé de lapin sensibilisé par plusieurs injections préparantes de sérum de cheval et soumis au LOCKE glucosé additionné de 2 % de la substance sensibilisante accuse les phénomènes de choc décrits par LAUNOY : phase de tachycardie avec exagération de l'inotropisme, phase à inotropisme et chronotropisme graduellement décroissants, dissociation auriculo-ventriculaire, arrêt du cœur en diastole.

3° Le cœur isolé de lapin normal soumis à l'influence du sérum homologue traité par l'agar passe

par quatre phases successives : phase initiale, très courte, de fléchissement léger du travail cardiaque; phase de tachycardie avec augmentation progressive de l'inotropisme, du chronotropisme et de l'amplitude des contractions; troisième phase avec fléchissement du chronotropisme, puis de l'inotropisme et apparition de la dissociation auriculo-ventriculaire; phase terminale de bradycardie avec arrêt du cœur.

En résumé, la crise anaphylactique cardiaque et la crise anaphylactoïde cardiaque ont même symptomatologie : dans les deux cas, on trouve se succédant trois phases constantes : exagération de l'inotropisme et du chronotropisme; chute rapide du chronotropisme et de l'inotropisme avec dissociation auriculo-ventriculaire; bradycardie et ultérieurement arrêt du cœur. Une première phase caractérisée par une dépression du travail cardiaque est inconstante.

B. Expériences sur l'oreillette droite isolée.

1° L'oreillette droite normale est maintenue dans le LOCKE glucosé à 36°, saturé d'oxygène; JEAN DEMOOR (Les manifestations de l'automatisme dans les différentes parties des oreillettes) a montré qu'elle présente une activité automatique régulière persistant pendant des heures avec une fixité remarquable du chronotropisme et de l'inotropisme.

Le choc d'induction isolé, provoque une systole intercalée dont l'importance dépend de l'excitabilité et de la conductibilité du tissu cardiaque au moment de son apparition (J. DEMOOR et P. RIJLANT :

Les caractères de l'automatisme et de la réaction dans les oreillettes droite et gauche).

Les chocs d'induction séries provoquent un téta-nos imparfait auquel succèdent des contractions d'abord exagérées, puis décroissant progressivement pour atteindre leur inotropisme normal, alors que le chronotropisme s'installe immédiatement avec sa valeur initiale. Le cœur reprend donc son travail normal.

2° L'oreillette droite normale est plongée dans le LOCKE glucosé additionné de 1 à 5 % de sérum de cheval. Pas de modifications appréciables de l'activité spontanée et de l'activité réactionnelle aux chocs d'induction.

3° L'oreillette droite sensibilisée est plongée dans le LOCKE glucosé oxygéné : même activité spontanée et même activité réactionnelle que l'oreillette droite normale.

4° L'oreillette droite sensibilisée au sérum de cheval est soumise à l'action du LOCKE glucosé, additionné de 1 à 5 % de sérum de cheval.

Le travail spontané n'est presque pas modifié. Le choc d'induction provoque une systole intercalée normale; parfois, on assiste aux phénomènes suivants : le travail automatique normal cesse brusquement; sans aucune phase de transition, le cœur se met à battre sur un rythme nouveau, régulier et stable dont le chronotropisme et l'inotropisme fixes sont invariables dès la première contraction : le chronotropisme est très rapide (150 à 240 contractions à la minute), l'inotropisme est légèrement diminué. Au cours

de ce rythme nouveau, le choc d'induction isolé provoque une systole intercalée; une série de chocs (5 à 10 par seconde) est le plus souvent suivie d'un retour à l'automatisme normal, primitif, sans phase de transition; parfois, les chocs séries déterminent l'apparition d'un troisième automatisme qui imprime à l'oreillette un chronotropisme extrêmement rapide (300 à 430 contractions par minute), un inotropisme très diminué mais régulier.

L'oreillette droite, sensibilisée au sérum de cheval et soumise à l'action de la substance sensibilisante, manifeste donc trois automatismes distincts, tous trois réguliers, stables, à chronotropisme fixe (oscillant autour de 100 contractions pour l'automatisme I, variant de 150 à 240 pour l'automatisme II, de 300 à 430 pour l'automatisme III), à inotropisme constant et d'autant plus faible que la fréquence des battements est plus élevée.

5° L'oreillette droite normale est soumise à l'influence du sérum homologue traité par l'agar : son activité spontanée n'est pas modifiée de façon appréciable; le choc d'induction isolé provoque une systole intercalée; l'automatisme normal disparaît pour faire place à un nouvel automatisme à contractions plus faibles et plus rapides (240 par minute) que celles du premier; le choc isolé et les chocs en séries intervenant au cours des automatismes I et II peuvent déterminer l'apparition d'un troisième automatisme, très rapide (330 par minute) ou le retour à l'automatisme I.

C. Expériences sur l'oreillette gauche isolée.

1° L'oreillette gauche normale isolée (sans membrane inter-auriculaire) et plongée dans le LOCKE glucosé oxygéné à 36° ne présente pas d'activité automatique régulière. Elle ne possède qu'un « automatisme sauvage », caractérisé par des secousses aperiodiques, d'amplitude inégale, et ne se transformant jamais en contractions rythmées. Les chocs sériés déterminent un tétanos imparfait. Une excitation isolée donne naissance à une trémulation précédée ou non d'une contraction, ou à une période de fibrillation irrégulière. Plongée dans le LOCKE additionné de 1 à 5 % de sérum de cheval, elle ne présente aucune modification de son activité.

2° L'oreillette gauche sensibilisée au sérum de cheval plongée dans le LOCKE glucosé à 36° oxygéné se comporte comme l'oreillette gauche normale. Parfois, surgit spontanément un automatisme à allure de secousses rythmées dont la fréquence est de 100 à 120 battements. Cet automatisme fondamental I peut être provoqué par un choc d'induction.

L'oreillette gauche qui fournit un travail automatique spontané réagit au choc d'induction par une systole intercalée.

3° L'oreillette gauche sensibilisée est plongée dans le LOCKE additionné de la substance sensibilisante. Si elle n'a pas d'activité spontanée, elle réagit en prenant l'automatisme I; si elle a un automatisme spontanée, son travail ne subit aucune modification :

son inotropisme et son chronotropisme restent constants; lorsqu'elle ne réagit pas à la substance sensibilisante, il suffit d'un choc d'induction pour déclencher l'automatisme. Par ailleurs, le choc d'induction isolé provoque une systole intercalée, les chocs sériés produisent une réaction rythmique plus ou moins régulière; parfois apparaît brusquement un automatisme nouveau, rapide (150 à 240 contractions par minute), à inotropisme faible, mais constant; parfois aussi, survient un troisième automatisme (300 à 440) qui conserve constamment son inotropisme et son chronotropisme du début.

4° L'oreillette gauche normale plongée dans le LOCKE additionné de 2 % de sérum homologue traité par l'agar ne présente tout d'abord aucun trouble; puis, au bout d'une ou deux heures, les secousses périodiques se groupent en manifestations rythmiques et l'on voit s'installer un automatisme régulier et stable, au rythme de 120 battements par minute; parfois cet automatisme I s'installe brusquement.

L'excitation électrique déclenche l'automatisme fondamental, lorsqu'il ne s'établit pas spontanément. Le choc isolé provoque une systole intercalée; parfois apparaît un deuxième automatisme à chronotropisme rapide (240) et inotropisme faible, et même un troisième automatisme à chronotropisme oscillant autour de 300 et inotropisme très réduit.

En somme, l'oreillette gauche réagit comme l'oreillette droite aux chocs anaphylactique et anaphylactoïde.

III

Méthode électro-cardiographique.

Cette méthode présente l'immense avantage de permettre l'étude des troubles cardio-rythmiques sur le cœur ayant conservé tous ses rapports anatomiques et physiologiques.

SCHULTZ l'a faite entrer dans l'étude de l'anaphylaxie expérimentale. Mais ses travaux n'ont conservé qu'un intérêt historique : il expérimentait, en effet, sur le chat, pour lequel le sérum de cheval se montre d'une extrême toxicité : un jeune chat non sensibilisé est tué par une injection intraveineuse de 0 cc. 25 de sérum de cheval par kilogramme de son poids; la même dose détermine, chez un chat adulte, l'apparition de phénomènes graves qui, parfois, aboutissent à la mort, mais qui, le plus souvent, ne sont que passagers, alors que le cobaye, le lapin et le chien tolèrent respectivement 5 cc, 15 cc, et 30 cc de sérum de cheval par voie intraveineuse. Aussi est-on en droit de se demander si les phénomènes constatés par SCHULTZ relèvent de l'anaphylaxie ou d'une intoxication.

J. AUER et G. CANBY ROBINSON firent les mêmes expériences d'abord sur le lapin, puis sur le chien.

Expériences sur le lapin.

Elles portaient sur 24 jeunes animaux pesant environ un kilogramme; 22 avaient été sensibilisés par

des injections sous-cutanées de sérum de cheval; 2 servaient de témoins. Sur les 22, 11 subirent une trachéotomie, puis eurent les deux vagues sectionnés avant de recevoir l'injection déchaînante de 5 cc de sérum qui leur fut faite quatre semaines après la dernière injection préparante. Des électrocardiogrammes pris avec le grand galvanomètre à corde d'EDELMANN permirent de suivre et de fixer les troubles cardiorythmiques déterminés par l'injection déchaînante. Les lapins étaient reliés à l'instrument par des électrodes attachées à la patte droite antérieure et à la patte gauche postérieure. AUER et ROBINSON notèrent que les 2 lapins, témoins, ayant reçu l'injection de 5 cc de sérum, présentaient des troubles complètement différents de ceux qui furent observés sur les 22 lapins sensibilisés. Et parmi les phénomènes observés chez ces derniers, ils distinguèrent ceux qui traduisaient la défaillance du myocarde précédant la mort. Aussi, les changements qui survenaient dans l'électrocardiogramme, après l'arrêt de la respiration, considéré comme signe de la mort, n'étaient plus tenus pour des symptômes faisant partie de la crise anaphylactique, — bien que, parfois, à ce moment-là, les électrocardiogrammes revinssent à la normale.

Il est à noter que la mort frappait aussi bien les lapins dont les vagues étaient intacts que ceux dont les vagues avaient été sectionnés.

AUER et ROBINSON étudièrent les modifications du rythme, le tracé des électrocardiogrammes relevés avant, pendant et après l'injection d'épreuve.

Les troubles du rythme cardiaque au cours de la crise d'anaphylaxie peuvent être schématisés par un graphique établi d'après l'expérience XII : en moins d'une minute, les battements cardiaques tombent de 240 à 150, se maintiennent autour de ce chiffre quelque temps, puis remontent jusqu'à dépasser leur chiffre initial et s'établir aux environs de 270 (fig. 1).

Quelques tracés électrocardiographiques retiendront notre attention :

Exp. VI : 2 minutes après l'injection, l'intervalle P-R est diminué, il est passé de 8 centièmes de seconde à 3 centièmes alors que dans la plupart des cas on constate un allongement de l'intervalle P-R (fig. 2 et 3).

Exp. III : avant l'injection, tracé normal (fig. 4), rythme=300, intervalle P-R=6 centièmes 6 de seconde. 1 minute et demie après l'injection apparaît un block partiel : rythme auriculaire=280, rythme ventriculaire=140, (fig. 5); 3 minutes après l'injection, dissociation auriculo-ventriculaire complète : rythme auriculaire=105, rythme ventriculaire=108 (fig. 6).

4 minutes après l'injection : rythme = 261. Le block cardiaque a disparu (fig. 7), 1/2 minute plus tard, rythme auriculaire = 255; block partiel, le rythme passe de $\frac{2}{1}$ à $\frac{3}{1}$ (fig. 8). 11 minutes après l'injection, dissociation partielle, rythme $\frac{2}{1}$; la respiration a cessé depuis une minute, (fig. 9).

Exp. VIII : 1 minute après le début de l'injection :

rythme = 233, intervalle P-R = 7 centièmes 5 de seconde (fig. 10).

1/2 minute plus tard, rythme auriculaire = 225, rythme ventriculaire = 112; block partiel (fig. 11).

2 minutes 3/4 après l'injection : rythme = 300, intervalle P-R = 6 centièmes de seconde; disparition du block partiel, diminution de l'onde T; augmentation de l'onde S. (fig. 12).

4 minutes après l'injection : rythme auriculaire = 300; rythme ventriculaire = 150; retour du block partiel, (fig. 13).

5 minutes après l'injection : rythme = 205; le block partiel a de nouveau disparu; intervalle P-R = 7 centièmes de seconde à 8 centièmes (fig. 14).

5 minutes 3/4 après l'injection : rythme auriculaire = 312, intervalle P-R = 10 centièmes de seconde; un block partiel se développe (fig. 15).

6 minutes 1/2 après l'injection : block partiel; rythme auriculaire = 300; rythme ventriculaire = 150 (fig. 16).

Expériences sur le chien.

AUER et ROBINSON reprirent les mêmes expériences sur le chien et dans les mêmes conditions.

Ils étudièrent la chute de la pression sanguine, décrite pour la première fois par BIELD et KRAUS, et virent qu'elle réalisait le phénomène le plus frappant du choc anaphylactique. Dans une de leurs expériences la pression sanguine passait de 126 mm. Hg (avant l'injection) à 19 mm 5 Hg (après l'injec-

tion); il se produisait donc une chute de 106 mm. Hg, dans un temps relativement court puisqu'elle survenait de 1/2 minute à 7 minutes après l'injection. Deux de ces expériences sont intéressantes à considérer :

Exp. XV : après trachéotomie, les deux vagues ont été sectionnés. L'intervalle P-R qui est 9 centièmes de seconde au début de l'expérience s'élève à 14 centièmes, 12 minutes 3/4 après l'injection. Les ondes R deviennent plus petites, les ondes S plus prononcées; les ondes T qui, primitivement, étaient inversées ou négatives, disparaissent, puis reviennent, positives et de plus en plus marquées, (fig. 17 et 18). Le rythme s'est élevé de 150 à 167.

Exp. VIII : vagues intacts. L'intervalle P-R passe de 9 centièmes de seconde à 7 centièmes; la pression sanguine de 100 mm Hg à 25 ou 15 mm. Hg. Mêmes modifications du tracé électrocardiographique dans l'exp. XV, mais moins accusées. (fig. 19 et 20). Le rythme passe de 212 à 161.

Les réactions du cœur dans l'anaphylaxie furent ensuite étudiés par HECHT et WENGRAF qui se servirent du galvanomètre à corde d'EDELMANN (Elektrokardiographische untersuchungen über anaphylaktische Störungen der Herzschlagfolge Berin Kaninchen).

15 jeunes lapins d'un poids moyen de 1 kilogramme furent sensibilisés par des injections intrapéritonéales de 5 cc de sérum de cheval, injections dont le nombre variait de 2 à 4 et séparées les unes des autres par des intervalles de 4 ou 5 jours. L'injection déchaînante de 5 cc à 15 cc de sérum était poussée par

voie intraveineuse quatre ou cinq semaines après la dernière injection préparante. L'animal était attaché; deux électrodes, l'une dans la bouche, l'autre dans le rectum, le reliaient au galvanomètre à corde dont la résistance était de 5.200 ohms et qui présentait une assez grande sensibilité, puisque le déplacement de la corde était de deux centimètres pour une différence de potentiel d'un millivolt. Les deux expériences suivantes sont assez intéressantes à suivre :

Lapin n° 64 : poids avant les injections préparantes = 1140 grammes : Injection intrapéritonéale de 5 cc de sérum de cheval le 31 juillet et le 5 août 1913.

Injection déchaînante le 13 septembre. Poids au moment de l'injection déchaînante : 1290 grammes.

Respiration = 60. Pouls = 300. T/R = 0,5/2,5. S/R = 3/2,5. Aussitôt après l'injection intraveineuse.

Respiration = 75.

Rythme auriculaire = 270, troublé par des salves d'extrasystoles dont le rythme = 333.

Trois extrasystoles suivent un complexe ventriculaire normal : la troisième extrasystole est plus rapprochée de la deuxième que celle-ci de la première. (fig. 21).

La première extrasystole survient aussitôt après l'apparition de l'onde P. Les extrasystoles apparaissent donc pendant le passage de l'excitation des oreillettes aux ventricules. La respiration passe ensuite à 50 ou 60. Accès de tachycardie paroxystique extrasystolique du type inverse. Fréquence = 500,

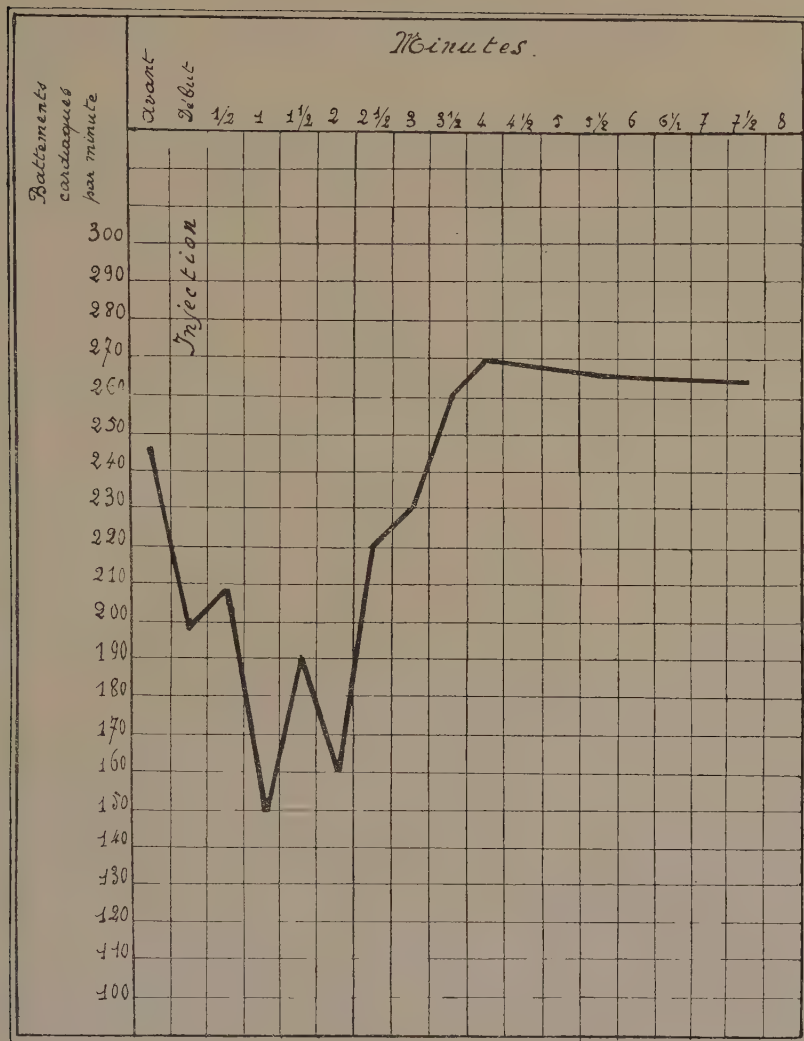


FIG. 1.

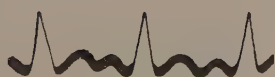
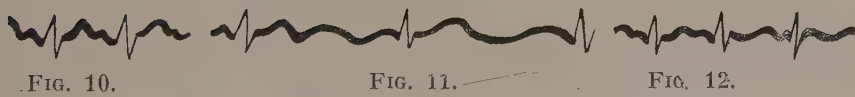
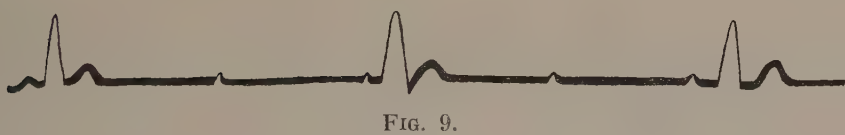
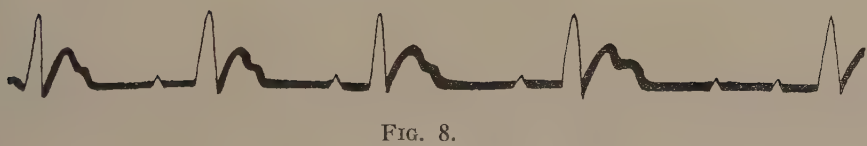
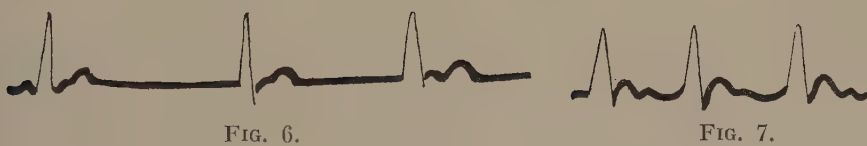
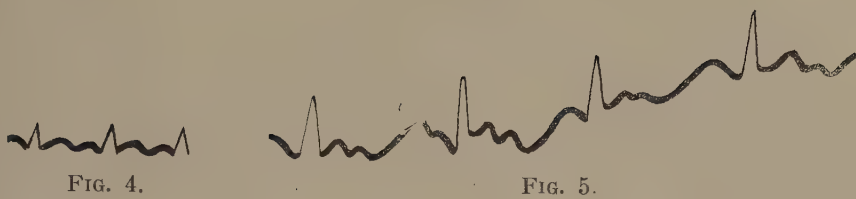


FIG. 2.



FIG. 3.



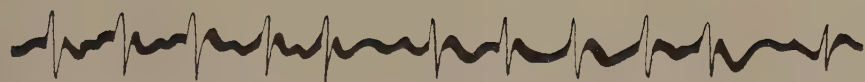


FIG. 15.



FIG. 16.

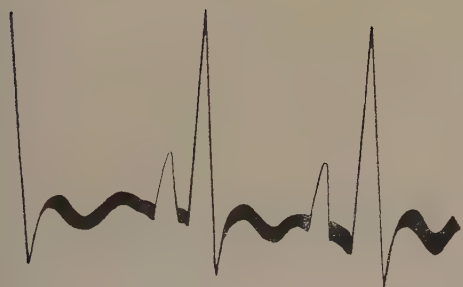


FIG. 17.

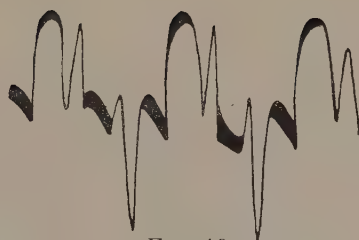


FIG. 18.

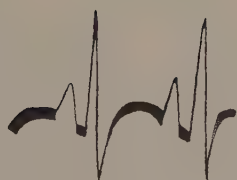


FIG. 19.

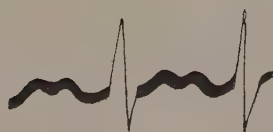


FIG. 20.

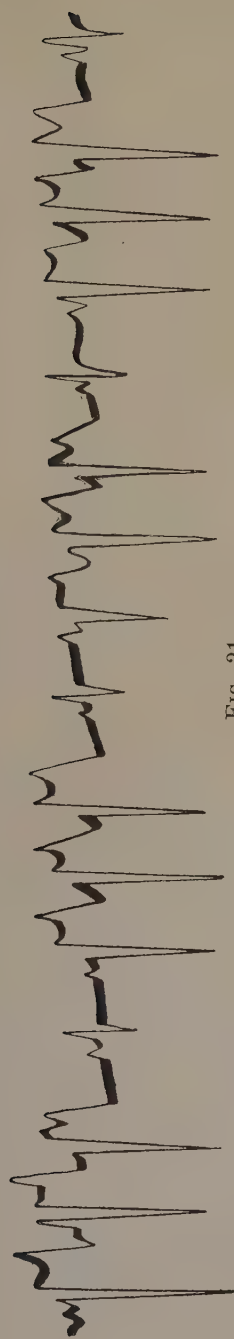


FIG. 21.

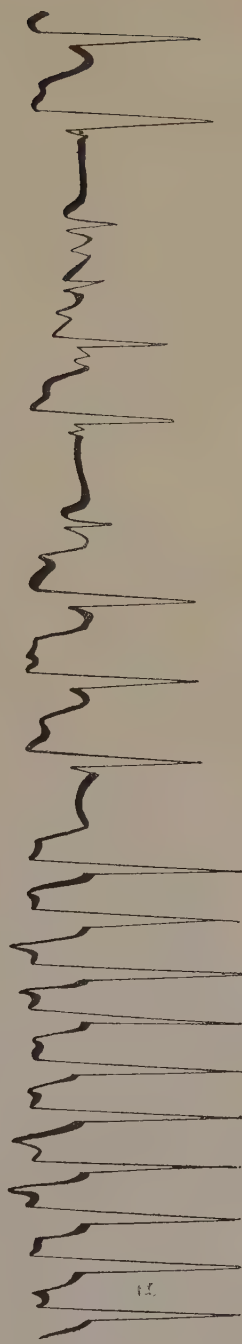


FIG. 22.



FIG. 23.

(fig. 22). — Puis arrêt de la respiration. Rythme auriculaire = 230. R est très bas. $T/R = \frac{1,5}{1,5}$

Mort.

Lapin n° 85 : poids avant les injections préparantes = 950 grammes. Injection intrapéritonéale de 5 cc de sérum de cheval les 21 juillet, 31 juillet et 5 août 1913. Injection déchaînante le 4 septembre 1913. Poids = 1150 grammes.

Avant l'injection :

Respiration = 43 (respiration irrégulière).

Pouls = 275. $T/R = \frac{2,5}{4,5}$; $S/R = \frac{4,5}{1}$

Aussitôt après l'injection :

Respiration = 84. L'arythmie respiratoire s'accroît.

Pouls = 130.

$T/R = 1,5/5,5$.

Des extrasystoles partent du nœud atrioventriculaire d'ASCHOFF-TAWARA. Contractions hétérotopes (fig. 23).

En résumé HECHT et WENGRAF ont constaté des extrasystoles 13 fois sur 15 expériences, une excitabilité plus marquée des centres d'automatisme, enfin une tendance à l'excitabilité hétérotope.

DEUXIEME PARTIE

CŒUR

ET

ANAPHYLAXIE CLINIQUE

CHAPITRE PREMIER.

LE POLYMORPHISME DES TROUBLES CARDIAQUES D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE LES ELEMENTS DE LEUR DIAGNOSTIC

I

Le Polymorphisme clinique.

On peut distinguer deux variétés de troubles cardiaques neuro-fonctionnels, explicables par le mécanisme de l'anaphylaxie.

La première variété embrasse tous les troubles neuro-fonctionnels qui réalisent seuls toute la scène clinique; on ne leur trouve pas associés des signes de lésions cardiaques, valvulaires ou myocardiques.

Ce seront les formes douloureuses cardiaques comprenant les algies cardiothoraciques, algies sous-mamelonnaires le plus souvent, (en réalité il s'agit plutôt d'une gêne que d'une douleur véritable) plus désagréables par leur persistance que par leur acuité et leur intensité; comprenant encore les douleurs constrictives rétro-sternales, les palpitations qui expriment des troubles du rythme cardiaque, palpita-

tions réalisées par la perception anormale, exagérée des battements cardiaques qui sont vibrants, énergiques, et ébranlent la poitrine entière.

Ce seront les formes dyspnéiques, allant de la sensation de gêne respiratoire, de serrement et de pesanteur thoracique jusqu'aux véritables crises de suffocation, et réalisant des formes simples et des formes paroxystiques, celles-ci constituées par l'asthme cardiaque et l'œdème aigu du poumon.

Ce seront enfin des formes angineuses, des formes syncopales.

Nous étudierons plus particulièrement :

1° les Tachycardies neuro-fonctionnelles d'origine anaphylactique;

2° les Bradycardies neuro-fonctionnelles d'origine anaphylactique;

3° les Extrasystoles neuro-fonctionnelles d'origine anaphylactique;

4° les Arythmies complètes neuro-fonctionnelles d'origine anaphylactique;

5° les Angines de poitrine neuro-fonctionnelles d'origine anaphylactique.

Enfin, nous essayerons de montrer que certains accidents gravido-cardiaques peuvent être expliqués par une pathogénie identique.

La deuxième variété comprend toutes les formes de troubles neuro-fonctionnels associées à des cardiopathies organiques. La lésion valvulaire ou myocardique peut être considérée comme une épine irritative locale, attirant et fixant sur le cœur les troubles d'un déséquilibre profond du système neuro-végétatif.

II

Les éléments du Diagnostic.

Dans l'anaphylaxie clinique on considère surtout les phénomènes de déchaînement qui frappent par leur intensité, par leur rapidité d'explosion et de disparition, alors que la période, plus ou moins longue, de la sensibilisation passe complètement inaperçue et, cependant, celle-ci caractérise l'anaphylaxie clinique au milieu des états similaires d'hypersensibilité.

Aussi, pour faire le diagnostic des états anaphylactiques, doit-on tenir compte de ces deux termes essentiels : préparation et déchaînement, et passer, comme l'a écrit LANGERON, par deux étapes successives :

1° rattacher les accidents observés à un état d'hypersensibilité;

2° faire la preuve que cet état d'hypersensibilité est lié à une sensibilisation antérieure.

La première étape est basée sur la constatation des caractères cliniques et biologiques des accidents de choc en général : l'étude du terrain a ici une importance considérable. En effet, que trouve-t-on le plus souvent à la base de ces états ? Une sensibilité exagérée de l'organisme à l'égard de certains antigènes, endogènes ou exogènes, ceux-ci généralement de nature alimentaire; des troubles des sécrétions gastro-intestinales; de petits signes d'insuffisance hé-

patique; une dysendocrinie plus ou moins marquée; « un véritable état confusionnel du système neuro-végétatif qui fait de ces sujets de perpétuels instables, passant avec facilité et pour des causes qui nous échappent de l'hypervagotonie à l'hypersympathicotonie; ce sont des organismes mal stabilisés qui vivent sans cesse sur la corde raide et qui tombent quelquefois à droite, quelquefois à gauche, sous l'impulsion d'un balancier mystérieux. Font-ils de la vagotonie ? ils créent des crises d'asthme, de rhume des foins, de rhinite spasmodique, de migraines ou de vertiges, des vomissements paroxystiques, de l'entérocologie, etc... Font-ils de la sympathicotonie ? ils déterminent de l'urticaire, de l'œdème de QUINCKE, de l'eczéma, de l'angine striduleuse, de la tachycardie paroxystique » (O. WEILL).

La deuxième étape est la plus difficile; elle repose sur des tests biologiques, des tests cliniques, des tests thérapeutiques.

Tests biologiques, les plus infidèles. Ce sont les tests de sensibilisation : la crise hémoclasique qui n'est pas spécifique du choc anaphylactique, les anti et les intra-dermo-réactions; l'épreuve de la transmission passive de l'état d'hypersensibilité à l'animal.

Tests cliniques : c'est l'existence d'autres manifestations anaphylactiques qui coïncident ou alternent plus ou moins régulièrement avec les troubles envisagés et qui sont d'ordre vagotonique ou sympathicotonique; c'est ensuite l'évolution des accidents : crises à début brusque, à terminaison bru-

tale annoncée par une polyurie, une évacuation intestinale, une décharge sudorale; c'est l'enquête étiologique qui permet parfois de retrouver la substance sensibilisante, pollen, chocolat, miel, lait, etc...

Tests thérapeutiques : la suppression de l'aliment incriminé entraîne la sédation ou la disparition des crises, comme son ingestion amène leur retour; les traitements désensibilisateurs (protéinothérapie, peptonothérapie, autohémothérapie, sels de calcium, etc.) donnent d'excellents résultats, alors que les autres modes de traitement ont échoué.

CHAPITRE II.

LES TACHYCARDIES PAROXYSTIQUES NEURO-FONCTIONNELLES D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE

Aucune question n'a été plus débattue que celle de l'origine des tachycardies paroxystiques. Il semble qu'on puisse les diviser en deux catégories :

1° Les tachycardies paroxystiques d'origine organique, qui s'accompagnent de signes trahissant une lésion valvulaire ou myocardique : souffles, bruit de galop, manifestations de défaillance cardiaque, assourdissement des bruits du cœur, altérations de l'électro-cardiogramme en dehors des crises.

2° Les tachycardies paroxystiques d'origine neuro-fonctionnelle, qui surviennent en dehors de toute atteinte des valvules et du myocarde. Rangées autrefois sous l'étiquette de névroses cardiaques ou de tachycardies paroxystiques essentielles, elles s'éclairent à la lueur des travaux les plus récents sur l'anaphylaxie.

Les anciens auteurs ont méconnu ces tachycardies d'origine neuro-fonctionnelle, comme le prouvent les deux observations suivantes parues dans la thèse de A. MERKLEN :

Observation d'HOFFMANN (in thèse MERKLEN, p. 50).

Femme de 44 ans. Dans sa famille ni maladies nerveuses, ni affections cardiaques. Mariée à 22 ans, elle a eu 10 enfants. Deux ans après la naissance du premier elle eut un accès de tachycardie paroxystique constaté par un médecin. Depuis ce moment, elle a des accès semblables. Constipation habituelle.

Avant l'époque où débutèrent les accès de tachycardie, elle avait régulièrement chaque dimanche un accès de migraine avec vomissements. A un moment donné, ces accès de migraine furent fréquemment suppléés par des accès de tachycardie.

Observation de PREISENDOERFER (ibid., p. 59).

Femme de 50 ans. Dyspeptique depuis plusieurs années. Elle souffre de malaises, de sensations de constriction à la région épigastrique, surtout après les repas. Depuis deux ans et demi sont apparus des accès de palpitation fort intenses qui, progressivement, sont devenus plus violents et plus fréquents. Ces accès durent de 5 minutes à 4 heures. En dehors des accès on ne constate rien d'anormal du côté du cœur... Contre les troubles digestifs on prescrit des eaux minérales et un régime approprié. Les accès persistent néanmoins. Mais on acquiert la preuve que la malade commet de fréquentes infractions à son traitement et que chaque accès est précédé d'un écart de régime. Sous l'influence d'un régime plus sévère les accès cessent pendant huit jours.

Pour élucider la pathogénie des accès de tachycardie paroxystique, on permet alors à la malade

l'usage d'aliments indigestes. Le soir même survient un accès extrêmement violent. Depuis, grâce à un régime sévère suivi pendant quatre mois, les accès deviennent de plus en plus rares; actuellement, ils ont tout à fait disparu, bien que la malade ne choisisse plus ses aliments.

MARTINEZ (de Cordoba) a fait des recherches sur l'étiologie de la tachycardie paroxystique.

Sur 31 observations, 23 (74,2 %) notent comme symptômes concomitants des troubles de déséquilibre vago-sympathique et de dysendocrinie, des troubles sérieux du fonctionnement intestinal (stase intestinale chronique, dyspepsie, lithiase biliaire). Les causes qui déclenchaient les accès étaient dans 9 cas des perturbations digestives, dans 9 cas encore des prodromes menstruels. Comme équivalents anaphylactiques, les malades présentaient de l'urticaire sérique (obs. I), des crises d'asthme essentiel alternant avec les accès de tachycardie paroxystique (obs. XVII), des évacuations intestinales critiques à la fin de l'accès (obs. XIII, XIV, XVI), une décharge polypurique terminale (obs. VII, XIV, XVIII, XIX, XXIV, XXXI), une crise sudorale terminale (obs. XII).

Trois des observations de MARTINEZ retiendront notre attention : 1° obs. XVIII, 2° obs. XXII, 3° obs. XVII.

1° OBS. XVIII. — M. B... Sexe féminin. Début des accidents à 44 ans. Hérité gastro-entéropathique. Anciennes perturbations gastro-intestinales. Début des accès au voisinage de la ménopause. Cessation

après l'installation de la ménopause. Cause des accès : périodes digestives. Polyurie critique et sensations d'explosion intracrânienne.

2° OBS. XXII. — E. O... Sexe féminin. Début à 15 ans. Hérité neuro-entéropathique.

A. P. Diphtérie. Perturbations gastro-intestinales. Scarlatine, amygdalites à répétition.

Maladies concomitantes : dysendocrinie ovarienne, appendicite chronique.

Les accès survenaient à la période prémenstruelle. Après appendicectomie, les accès ne se sont pas reproduits. Polyurie critique terminale.

3° OBS. XVII. — A. H... Sexe masculin. Début à 36 ans. Hérité cardio-neuro-endocrinopathique.

Antécédents personnels : variole, asthme essentiel, alcoolisme poussé jusqu'au delirium tremens.

Maladies concomitantes : dégénérescence myocardique et hépatique, pleurésie intercurrente.

A noter qu'à partir de 36 ans, les crises d'asthme alternent régulièrement avec les accès de tachycardie qui cèdent à la compression des globes oculaires et du pneumogastrique.

Cette observation est à rapprocher des observations de LAUBRY et de MUSSIO-FOURNIER qui signalent les rapports de l'asthme et de la tachycardie paroxysmique.

OBSERVATIONS DE LAUBRY ET MUSSIO-FOURNIER

Un premier groupe d'observations est caractérisé par l'alternance plus ou moins régulière, mais constante, de crises de tachycardies paroxystiques et d'accès d'asthme.

OBS. I. — Un enfant asthmatique, fils et frère d'asthmatiques est sujet depuis trois ans à des crises brusques de quelques minutes de durée où le pouls monte d'emblée à 100. Ces accès qui se traduisent par une pâleur subite et une certaine impression d'angoisse alternent avec des accès de dyspnée, tantôt à plusieurs semaines, tantôt à plusieurs mois d'intervalle. Le cœur est normal.

OBS. II. — Un homme de 33 ans souffre depuis l'âge de 30 ans des mêmes crises alternées. Il est de souche arthritique avec des asthmatiques dans ses antécédents collatéraux. Il ne présente ni antécédents rhumatismaux, ni tares vasculaires. Chaque crise laisse après elle une période de repos après laquelle l'un ou l'autre symptôme apparaît.

OBS. III. — Même alternance irrégulière chez une femme de 35 ans. Elle fut opérée à 30 ans (ovariotomie totale). Six mois plus tard éclatait une crise de tachycardie paroxystique, à laquelle font suite tan-

tôt de nouvelles crises, tantôt des accès de dyspnée pénible, bruyante, durant environ une heure, proches parents de l'asthme, si même ils n'en possèdent pas tous les attributs.

OBS. IV. — Chez ce malade, ce ne sont pas les crises elles-mêmes qui alternent, mais de longues périodes consacrées les unes à l'asthme et les autres à la tachycardie paroxystique. Ce malade est un grand nerveux qui eut à 22 ans des phases d'insomnie. Les crises d'asthme se présentent à 36 ans à la suite d'une fièvre typhoïde : elles apparaissent deux fois par an alternant avec des phobies et des angoisses. Il en est ainsi pendant quatorze ans, époque où surgit inopinément une première crise de tachycardie paroxystique, malencontreusement soignée par la caféine et l'éther. Quatre crises ont émaillé ainsi une période de deux années. Dans l'intervalle, le cœur est intact; seule, la tension systolique est légèrement élevée. Réapparaissent ensuite les crises d'asthme avec bronchite consécutive. Au bout d'un an reprise des crises de tachycardie qui sont plus longues et qui laissent entre elles un léger degré d'extrasystolie.

OBS. V. — Réalisée par l'histoire clinique d'un Médecin. « Un de nos confrères et ami nous raconte sa propre histoire. Il a dépassé la quarantaine. A 30 ans, apparaissent simultanément des extrasystoles et du rhume des foins, auxquels se subsistent, en hiver, des petits accès d'asthme nocturne. Il est émotif, dyspeptique, avec des réactions gastro-intestinales et urticariennes faciles à certains aliments. A 34 ans, il

eut un accès impressionnant de tachycardie paroxystique. A 39 ans il est en proie à un accès d'oppression nocturne, avec expectoration rosée qui fait songer à une insuffisance ventriculaire gauche. Un repos de trois mois fait disparaître les accidents cardiaques. Et actuellement, six ans après, on n'en trouve plus de traces. Une diététique sévère semble l'exempter définitivement de toutes ses misères.

Un deuxième groupe d'observations est caractérisé par une alternance unique et définitive des crises d'asthme et des accès de tachycardie paroxystique. L'asthme survient soit dans l'enfance, soit tardivement. Il sévit pendant des années et brusquement ses manifestations s'apaisent et font place aux troubles cardiaques.

Obs. I. — Un homme, sans antécédents rhumatismaux, fils d'asthmatique, souffre tous les huit jours ou tous les mois de crises d'asthme depuis son enfance. A 20 ans, celles-ci disparaissent et la tachycardie s'installe. Les accès durent pendant quelques minutes; le pouls oscillant entre 180 et 240. A 30 ans ils sont plus longs et surviennent tous les mois, puis ils s'exagèrent, deviennent plus fréquents, et se compliquent, à 36 ans, d'insuffisance cardiaque.

Obs. II. — Un homme de 30 ans souffre d'attaques d'asthme depuis l'âge de 4 ans jusqu'à 20 ans. A cet âge surviennent des crises de tachycardie paroxystique qui restent assez espacées, courtes et ne s'accompagnant d'aucun trouble cardio-vasculaire.

OBS. III. — Un jeune homme de 24 ans, fait dans son enfance jusqu'à l'âge de 10 ans, des crises d'asthme alternant avec des poussées d'eczéma. Ses troubles respiratoires deviennent si marqués au moment de la puberté qu'il est obligé d'interrompre ses études et d'aller chercher le calme dans un climat favorable; à 18 ans, ils disparaissent; l'état général est intact et permet d'accomplir le service militaire dans une ville d'Algérie sans accident morbide. Le sujet reprend ensuite une activité professionnelle normale au cours de laquelle il subit, sans cause apparente une crise de tachycardie à 180, qui dure une heure à peine et ne laisse après elle qu'une impression de malaise passagère. L'accès ne s'est pas renouvelé.

OBSERVATIONS DE WEILL (de Bruxelles).

1^{er} CAS. — Crises de tachycardie paroxystique associées à des crises d'asthme et de rhume des foins, avec tendance à l'urticaire, améliorées par une thérapeutique antisensibilisatrice. Caractère héréditaire de l'affection.

M. J. J..., 35 ans, négociant et grand voyageur, a subi à l'âge de 25 ans un « empoisonnement grave par les moules » : vomissements, diarrhée, dépression, syncopes, que le malade attribue, ce qui n'est pas notre avis, à la mauvaise qualité de la prépara-

tion culinaire qu'on lui servit alors. Quoi qu'il en soit, c'est à cette aventure qu'il attribue « la maladie de cœur » ainsi que l'asthme et le rhume des foins qui apparurent peu après. Ajoutons, parce que cela offre un certain intérêt pour la notion d'hérédité sur laquelle nous reviendrons dans la suite, qu'il a présenté à plusieurs reprises des coliques néphrétiques et qu'il a éliminé une petite concrétion en urinant.

Actuellement, il vient nous consulter à la fois pour « sa maladie de cœur » et pour son asthme et rhume des foins.

La *maladie de cœur* consiste en crises d'apparition soudaine, annoncées par un certain choc cardiaque qui semble déclancher le phénomène. Pendant l'accès, le malade ressent un malaise fort pénible, une sorte d'angoisse précordiale, un sentiment indéfinissable de faiblesse. Pas de palpitations ni de dyspnée. Le malade, qui s'observe, sait que son pouls monte vers 150 à 160, alors qu'en temps normal il compte 68 à 72. La crise dure une demi-heure à une heure, rarement deux heures. Elle se termine brusquement. Ces crises sont plus fréquentes en été; quelquefois elles surviennent tous les jours; à d'autres périodes, il se passe plusieurs semaines ou même plusieurs mois sans crise.

Le *rhume des foins* a une allure caractéristique : ce sont comme toujours des salves d'éternuements, avec larmolement, hydrorrhée, picotement des conjonctives et du nez, quelquefois gêne respiratoire allant jusqu'à la véritable crise d'asthme. Elles com-

mentent au mois de mai, et se prolongent généralement pendant plusieurs mois jusqu'au début de l'automne. Il semble évident que le malade est sensible à plusieurs espèces de pollens.

Rapport des crises de tachycardie et du rhume des foins. — Ces deux espèces de crises ne sont généralement pas associées : les crises de rhume des foins sont de beaucoup les plus fréquentes et les plus gênantes pour l'activité professionnelle de notre sujet. Une fois arrivés les beaux jours, ces crises sont presque journalières et laissent peu de répit. Les crises de tachycardie surviennent quelquefois comme conclusion de l'asthme, au point que le malade les considère comme une marque de fatigue cardiaque. Toutefois certaines d'entre elles sont arrivées après une émotion, une contrariété, une colère ou sans cause connue.

Si l'on examine le sujet en temps ordinaire, on lui trouve un cœur normal, battant à 18×4 en décubitus dorsal, à 20×4 en station debout, à 24×4 après 10 flexions sur les jarrets. Aucun souffle orificiel, ni accentuation diastolique, ni galop. Pachon : 16/9. Le réflexe oculo-cardiaque donne un ralentissement net : chiffres par quart de minute : 17, 17, 15 (compression oculaire), 15, 17. Toutefois l'électrocardiogramme n'est pas tout à fait normal : rythme sinusal régulier, mais quelques manifestations d'atypie ventriculaire, c'est-à-dire encoche sur la branche descendante de R, inversion de T. De tout ceci, nous concluons que nous avons affaire à un sujet vagotonique dans l'intervalle des crises.

Examinant pendant une crise de tachycardie, nous trouvons un rythme à 136. Le R. O. C. ne provoque aucun changement appréciable. Chiffres par quart de minute : 34, 34, 34, 33, 34 (compression pendant le troisième quart). Le faciès est un peu pâle, les pupilles dilatées, les narines frémissantes, la bouche sèche. Une injection d'ergotamine a manifestement écourté la crise. Bref, pendant la crise, le sujet est sympathicotonique.

Le malade a remarqué que le séjour au bord de la mer (du Nord) arrête les crises de rhume des foins, mais nullement celles de tachycardie paroxystique. En Suisse (Saint-Moritz) les deux séries de phénomènes survinrent avec intensité et obligèrent le malade à fuir. Dans le compartiment qui le ramenait à Bruxelles, il fit une crise de tachycardie « dont il pensa mourir ». Au cours d'un voyage aux îles Baléares et en Algérie, il fut très gêné par son rhume des foins et fort peu par les manifestations cardiaques.

Nous avons eu la possibilité de faire quelques examens. Analyse du sang en dehors de toute crise : globules rouges 5.100.000; globules blancs, 7.800; formule : lymphoc., 27, monoc., 5, polyn., neutro 63, polyn., éosin., 5. Nous n'avons pu obtenir d'expectoration pour y rechercher les éosinophiles. Il nous a été impossible de pratiquer l'analyse du sang pendant une crise. L'urine contient un peu d'albumine et beaucoup d'urobiline (le foie est nettement hypertrophié).

Le malade a consulté divers médecins et a suivi de

nombreux traitements, comme bien on pense. Nous ne les citerons pas tous. Le vaccin de Minet n'a amené aucun changement. Peptalmine et anacласine furent sans effet. Un médecin de ville d'eau lui fit, dans un but d'amaigrissement (le malade pèse 92 kilogr.), des injections de thyroxine; il en résulta une réaction énorme avec tachycardie, palpitations, vertiges, tremblement, état syncopal, bref un véritable état hyperthyroïdien dont le malade garda un pénible souvenir.

J'ai essayé une cure de désensibilisation par des injections d'hémostyl, en avril 1930 : première injection 1 cmc; intervalle d'une semaine; deuxième injection de 1 cmc; intervalle d'une semaine; troisième injection de 1 cmc. Aucun incident. Le malade s'absente pendant quatre semaines. A son retour, je fais la quatrième injection de 1 cmc. Dix jours après, surgit une urticaire généralisée, avec œdème de Quincke des lèvres et des paupières, prurit « à devenir fou », malaise, affolement, appel d'urgence. Cette tragédie dura trois jours, mais aucune tachycardie n'apparut. Je continuai les injections à dose faible : 1/10 et même 1/20 de centimètre cube tous les huit jours. Résultat : le malade fut à peu près tranquille toute l'année 1930. Mais les crises reparurent en 1931.

Voilà certes un cas un peu compliqué que l'on peut résumer ainsi : crises de rhume des foins associées ou alternant avec des crises de tachycardie paroxysmique; tendance à l'urticaire mise en évidence par les injections d'hémostyl; instabilité neuro-végétative, sympathicotonie pendant les crises, vagotonie pen-

dant les périodes d'intervalle; action utile mais temporaire de la protéinothérapie. L'interprétation fondamentale de ce cas est assez délicate. Si les crises d'asthme des foin sont sous la dépendance d'une sensibilité au pollen (à divers pollens), nous pensons que les crises de tachycardie ont une autre origine. Nous la soupçonnons alimentaire ou émotive. Nous avons essayé des semaines sans viande, des semaines sans lait, des semaines sans pain, etc.; les résultats furent irréguliers et décevants. Nous pensons avoir affaire à un organisme sensible à un grand nombre d'antigènes.

Quelles que soient les incertitudes qui existent pour les détails de cette observation, nous ne pouvons manquer d'être frappé par l'association chez le même sujet : de manifestations d'asthme des foin, de tachycardie paroxystique, d'urticaire, de troubles dans l'équilibre neuro-végétatif, d'éosinophilie sanguine, du succès relatif mais réel de la crise de désensibilisation. Nous pensons pouvoir considérer les crises de tachycardie paroxystique de ce sujet comme étant de nature anaphylactique.

2^e CAS. — Nous citons ce 2^e cas non parce qu'il rentre dans la catégorie que nous étudions, mais parce qu'il éclaire certains points de l'observation précédente.

J. T..., père du précédent, 65 ans. Est atteint depuis plus de vingt ans de diabète à forte glycosurie. A présenté il y a quelques années un début de coma avec acétonurie. Est maintenu en équilibre depuis

cette époque par deux injections quotidiennes d'insuline, d'abord 2×30 , puis 2×20 , puis 2×10 unités. Actuellement est stabilisé autour de ce chiffre qui lui permet d'absorber 120 gr. à 150 gr. d'hydrates de carbone par jour.

En outre, il existe une pyurie constante, due à un volumineux calcul rénal : (comme son fils). Enfin, il présente des incidents cardiaques, véritables crises de tachycardie paroxystique qui durent dix à douze heures en moyenne, mais quelquefois aussi deux ou trois jours, à l'allure de 160 à 180 et mettant la vie en danger. Pendant les crises, le malade n'éprouve aucune sensation anormale, à part une grande lassitude. L'ayant soumis à un régime très surveillé, nous ne pouvons, pensons-nous, accuser un aliment quelconque : l'étiologie de ces crises nous échappe. Dans l'intervalle, le cœur manifeste sa défaillance par des signes indéniables. Un fait est assez intéressant : pendant les accès de tachycardie, les urines s'éclaircissent complètement; la réapparition du pus annonce la fin de la crise. Bref, nous signalons cette observation, nullement pour la verser au dossier des crises de tachycardie paroxystique d'origine anaphylactique, opinion dont il ne saurait être question dans ce cas, mais pour compléter l'observation I, étant donné la parenté existant entre ces deux malades.

Padilla et Cosia (*Semana medica*, 1930) ont insisté sur l'hérédité de certaines crises de tachycardie paroxystique. Ce cas en est un exemple.

3 CAS. — Mme N..., 32 ans, a deux espèces d'ennuis :

1° des migraines, survenant une ou deux fois par mois, durant un jour entier, accompagnées d'un état nauséux, de vomissements bilieux, de vertiges, d'urobiline dans l'urine;

2° Des crises de tachycardie paroxystique qui alternent avec les migraines, ne coïncidant presque jamais, d'une durée d'une demie-heure à une heure, pendant lesquelles le pouls bat à 148 (en temps normal il est à 68). Nous avons cherché s'il existait une cause alimentaire : les œufs doivent être incriminés. Ils ne sont pas seuls en cause : le vin, certaines charcuteries, enfin l'irrégularité des heures de repas jouent un rôle.

Des modifications alimentaires inspirées par ces enquêtes ont indéniablement amélioré la situation. Ce qui se montra le plus efficace, ce fut une série d'autohémothérapie, 10 cmc tous les deux jours, qui amenèrent une disparition des crises de tachycardie et une atténuation des migraines. Peptalmine paraît avoir contribué à ce résultat.

Il s'agit dans ce cas de troubles légers, qui constituent plutôt une gêne qu'une maladie et qui nous offrent néanmoins une remarquable association de migraines et de tachycardie, provoquées par des aliments particuliers et amendées par une thérapeutique anti-anaphylactique.

4° CAS. — Mlle L..., 30 ans, nous offre un exemple

non moins typique d'association de migraines, d'eczéma et de crises de tachycardie.

1° Les migraines surviennent en moyenne une fois par semaine : la patiente se réveille le matin avec la tête lourde, une sensation de vertige qui se transforme bientôt en migraine typique qui dure un jour entier. Tantôt la malade laisse passer, tantôt elle prend un cachet.

2° Eczéma de la face, du cou, du thorax, survenant par périodes, durant six à sept jours, accompagné de sensations de brûlure et d'énervement;

3° Crises de tachycardie bien notées par la malade; leur fréquence est d'une à deux fois par mois; elles surviennent volontiers pendant les règles; elles sont indépendantes des migraines; elles durent une demi-heure à une heure, débutent et se terminent brusquement. Leur rythme est entre 140 et 150, alors qu'en temps normal le pouls bat à 70. Pendant l'accès, la malade éprouve une sensation de fatigue et d'anéantissement qui l'empêche de travailler intellectuellement.

Ici, la cause est très précise et la malade la connaît parfaitement : ce sont les pralines. Le chocolat est le vice de cette demoiselle, qui en croque constamment pendant son travail et en consomme d'énormes quantités, « pour ne pas fumer », car le tabac lui est encore plus nuisible. Nous avons surpris d'ailleurs le choc colloïdo-clasique provoqué par ce poison délicieux.

En temps normal : globules blancs, 8.500; for-

mule : lymphoc., 32; monoc., 5; polyneutro, 61; éosin., 2; Pachon, 15/9.

Pendant une migraine après ingestion de chocolat : globules blancs, 6.450; formule : lymphoc., 34; monoc., 7; polyneutro, 55; éosin., 4; Pachon, 12/7.

Sur nos instances, la malade fait un effort sur elle-même pour se passer de chocolat. Pendant ce temps, migraines et crises de tachycardie disparaissent à peu près, mais non complètement. L'eczéma se montre plus rebelle. Dans la suite, la malade retourna à sa fatale habitude et les ennuis reparurent. Ajoutons que la malade présentait aussi divers troubles digestifs : appétit capricieux, langue saburrale, aigreurs, pesanteurs, gonflements, constipation habituelle. Enfin, l'examen objectif révèle un foie augmenté de volume et sensible.

Il fallait faire la part du feu. Des comprimés de gardénal atténuaient et écourtaient aussi bien les migraines que les accès de tachycardie. La peptonothérapie per os eut une action préventive peu nette. Nous échouâmes complètement avec l'autohémothérapie. Enfin, nous essayâmes des injections de lait qui provoquèrent une réaction générale violente, avec fièvre élevée, malaise, vomissements. Mais les crises de migraine et de tachycardie disparurent. Je crois d'ailleurs que toutes ces aventures désagréables incitèrent la patiente à se montrer plus réservée à l'égard du chocolat.

5^e CAS. — M. V..., 45 ans, marchand de conserves

alimentaires, souffre de deux ordres de phénomènes :

1° Urticaire et œdème de Quincke surtout de la face. Ces symptômes apparaissent par périodes de dix à vingt jours, au cours desquelles tous les matins, à son réveil, le malade a les yeux presque fermés par l'œdème palpébral, les lèvres énormes, bref la face tellement altérée qu'il ne peut se montrer en public;

2° Des accès de tachycardie survenant soit pendant les périodes urticariennes, soit en dehors d'elles, et qui affectent d'ailleurs le malade beaucoup moins que l'œdème de Quincke. Ils évoluent suivant un type assez modéré, rythme à 148 (ordinairement le cœur bat à 80), durent deux ou trois heures; le malade les arrête, paraît-il, en respirant fortement ou en buvant un verre d'eau gazeuse. Analyse de sang en dehors d'une crise : globules blancs, 7.600; formule : lymphoc., 30; mono., 7; neutro, 60; éosin., 3; Pachon, 13/7.

Le bromure et la belladone eurent peu d'action sur la tachycardie; l'adrénaline per os et surtout l'éphétonine donnèrent un amendement indéniable aux crises d'œdème de Quincke.

En présence d'un aussi sérieux ennui, cela valait la peine d'en chercher la cause. Nous soumîmes le patient à une alimentation sélectionnée : semaine sans viande, semaine sans lait ni fromage, semaine sans pain. Bien entendu, les aliments plus spécialement soupçonnables comme les œufs, le poisson, les crustacés, les vins furent prohibés. A notre grand regret,

ce système n'aboutit à aucun résultat et il nous fut impossible de découvrir un aliment ou un groupe d'aliments à incriminer. Faut-il penser que notre sujet est sensible à toute espèce d'albumine, ou faut-il invoquer d'autres facteurs : lumière, émotivité, intoxication quelconque que nous ne pûmes déceler ? Malgré ses dénégations, nous avons toujours pensé que le malade avait abusé des conserves en boîte dont il faisait commerce et qu'il avait mis son foie en sérieuse infériorité.

Nous avons alors essayé une cure de désensibilisation par l'hémostyl, manié prudemment : doses de 1/20, puis 1/10, puis 2/10, puis 4/10, puis 6/10 cmc à 5 jours d'intervalle. Le résultat nous a paru bon, mais le malade fut plus défiant : « Ce n'est pas pour la première fois que ces troubles disparaissent spontanément pour reparaître de même. Il n'est pas sûr que le traitement soit en cause ». Et c'est peut-être la vérité !

6^e CAS. — Mlle P..., 17 ans; à l'âge de 13 ans, a fait un ictère émotif assez sérieux, puisqu'il dura un mois, et s'accompagna d'hypertrophie et de douleurs du foie.

Depuis cette époque, présente des éruptions cutanées, qu'elle-même et sa famille appellent urticaire. En réalité, il s'agit de dermatographisme en relief, dermatographisme géant, à manifestations vraiment extraordinaires : le moindre contact, un simple choc, la plus petite chiquenaude donnent lieu à un soulèvement cutané qui persiste pendant plusieurs heures

en s'accompagnant de sensations de cuisson et de prurit. La demoiselle ne peut porter des jarretières, car, sous leur pression élastique se produit un bourrelet caractéristique. Le frottement de la peau avec une pointe mousse, par la technique habituelle, libère après quelques minutes une véritable explosion de placards en relief, de lignes rouges surélevées. Le poids des vêtements sur les épaules ou à la ceinture entraîne les mêmes conséquences.

Existe-t-il de l'urticaire spontanée ? On me l'affirme, j'en doute. Il me semble que toutes les manifestations éruptives ont une origine traumatique plus ou moins évidente. Quand elle a pleuré, elle fait de l'œdème palpébral. Au réveil du matin, elle constate souvent des « grosseurs » dans une région quelconque du corps sur laquelle elle s'est appuyée pendant la nuit.

2^e phénomène : La malade a des troubles digestifs bizarres. En général, les digestions se passent sans douleurs ni difficultés. Mais il arrive, surtout quand elle a très faim, ou quand elle a pris son repas avec un certain retard sur l'horaire habituel, qu'elle ressent brusquement des douleurs épigastriques extrêmement violentes qui tiennent de la crampe et de la brûlure. A ces moments-là, elle est obligée de se coucher; si elle est dans la rue, elle doit prendre un taxi pour se faire ramener à la maison. Souvent, des vomissements glaireux complètent la scène, qui se termine d'ailleurs brusquement après une heure ou deux. Je me suis demandé s'il ne s'agissait pas,

sur la muqueuse gastrique, d'un phénomène de même ordre que le dermatisme.

3^e phénomène : L'urine contient de l'albumine en quantité très variable, allant de $\frac{1}{2}$ gr. à 2 gr. L'examen microscopique ne révèle ni cylindres ni cellules rénales. Cette albuminurie obéit à deux facteurs :

Au régime d'abord : si on donne une alimentation aussi dépourvue que possible de protéines, l'albumine urinaire disparaît complètement ou presque.

Au mouvement : après un séjour au lit elle descend à $\frac{1}{4}$ gr.; après une longue marche, elle monte à 2 gr.

L'analyse du sang (faite une heure après le repas de midi) donne : globules rouges, 4.870.000; globules blanc, 5.000; hémoglobine, 80 pour 100; formule : lymphoc., 36; monoc., 10; neutro, 49; éosin., 4,5; baso, 0,5.

4^e phénomène : Il existe des crises de tachycardie, en vérité assez rares, se produisant 5 ou 6 fois par an, sans cause provocatrice reconnaissable, durant trois ou quatre heures, pendant lesquelles le cœur bat à 164 (en temps normal entre 70 et 80) et qui s'accompagnent de lipothymies, d'angoisse et de palpitations.

Pour compléter cet ensemble, disons qu'il s'agit d'une grande fille mesurant 1 m. 75, un peu obèse (78 kilogr.), aux mains moites et épaisses, au corps thyroïde un peu gonflé.

En présence d'un tableau aussi particulier, il fallait se mettre à la recherche d'un élément causal et anaphylactisant. Nous ne l'avons jamais trouvé. Des

régimes sélectionnés furent institués en pure perte. Aucun changement ne se produisit. Notre impression est que ce complexe symptomatique ne dérive pas d'une cause alimentaire. La peptonothérapie *per os* ne donna d'ailleurs aucun résultat. Faudrait-il invoquer une cause endocrinienne (thyroïde ?).

Nous avons alors entrepris une série de chocs par l'hémostyl à doses très fractionnées, 10 piqûres, tous les cinq jours, aux doses respectives de 1/20, 1/10, 2/10, 4/10, 5/10, 5/10, 5/10, 5/10, 5/10, 5/10 cmc. Il se produisit de l'urticaire véritable cette fois, mais modérée et peu gênante et.... nous ne vîmes plus la malade. Deux ans après, elle nous revint. Elle avait cessé ses visites sans autre forme de procès parce que tout allait bien. Le dermatographe était très atténué et ne constituait plus une gêne sérieuse; il fallait le chercher pour le mettre en évidence. Les crises gastriques si spéciales avaient disparu. Les accès de tachycardie ne s'étaient plus reproduits depuis deux ans, l'urine ne contenait plus d'albumine.

Nous pensons fermement que cet heureux dénouement est le résultat de la protéinothérapie.

OBSERVATION DE LURIA ET WILENSKY

Mme A..., 45 ans, paysanne tatare, entre dans la clinique du Professeur Luria pour angoisse cardiaque, douleurs rétrosternales, palpitations, dysp-

née, accès de tachycardie paroxystique apparus pour la première fois en 1905. Ces accès ont un début brutal, sans cause apparente, ou s'annoncent par une sensation de picotement derrière le sternum avec irradiations dans le dos, la région droite de l'épigastre et l'omoplate droite; ils sont calmés ou disparaissent à la suite d'efforts de vomissements; ils durent généralement une journée; d'abord assez éloignés les uns des autres et d'assez courte durée, ils se sont rapprochés de plus en plus : au début, la malade n'en avait qu'un ou deux par an; dans les trois dernières années, elle en avait jusqu'à deux par semaine. Lorsqu'elle a un accès, la malade prend, pour le faire disparaître, du goudron liquide, de l'alcool à brûler, de l'eau-de-vie (« ssamogon »).

Examen.

Etat général satisfaisant. Légère cyanose.

Râles secs disséminés dans les poumons.

Pouls à 78. Pointe entre le 5^e et le 6^e espaces à 1 cm. en dehors de la ligne mamelonnaire.

Pas d'arythmie. Au foyer mitral, premier bruit claqué, souffles systolique et diastolique; le souffle diastolique est perçu plus nettement au foyer aortique. A la radioscopie, cœur mitral, élargissement de l'ombre cardiaque.

Pression Mx : 9,5. La Mn n'a pu être prise.

Foie hypertrophié et douloureux.

Urines normales.

Pas de parasites dans les selles.

Examen hématologique :

Hémoglobine 72 %

Hématies	3.810.000
Lymphocytes	22,5 %
Monocytes	3,5 %
Poly-neutro.	60,5
— baso.	2,5
— éosino.	6 %
F. I.	0,9 %

B. W. négatif.

Réflexe d'ASCHNER et réflexe épigastrique négatifs.

Affection organique du cœur : Rétrécissement mitral et insuffisance aortique.

Le jour qui suivit son entrée à la clinique, la malade eut une crise de tachycardie à 185. Pas d'arythmie. Bruits embryocardiques. Foie très douloureux, augmenté de volume (trois travers de doigt). Cette crise dura 24 heures et cessa brusquement. Du 4 au 22 avril, la malade eut six accès d'une durée moyenne de 24 à 36 heures. L'examen du système neuro-végétatif montra la disparition du réflexe de DAGNINI-ASCHNER. L'atropine et la pilocarpine demeurèrent sans action sur le pouls et sur la tension. L'adrénaline fit passer le pouls de 90 à 111 et éleva la tension à 115 mm. La compression du vague au cou, la compression des globes oculaires, la digitale, la quinine, la quinidine ne produisirent aucun résultat.

Douze jours après, les accès reparurent sans cause apparente. Des électro-cardiogrammes pris au cours des accès (P^r A. SAMOJLOFF) montrèrent une tachycardie paroxystique typique à 186 sans arythmie : on pouvait supposer une excitation nodale hétéro-

tope. La durée de la systole était de 0 sec. 15, l'onde P était plus rapprochée de l'onde T; la durée de la révolution cardiaque était de 0 sec. 28; le rythme était trois fois plus rapide qu'à l'état normal.

La malade attribuait ses accès aux aliments sucrés; elle en eut un au cours d'une visite qu'elle fit en 1929 à un apiculteur et où elle mangea beaucoup de miel frais. Un accès très grave suivit l'ingestion de raisins secs (rosinen). Les accès étaient plus nombreux après le jeûne du Rhamadan (elle appartenait, en effet, à la religion mahométane et dans les fêtes qui suivaient le jeûne on consommait en abondance miel, raisins secs, aliments sucrés). En conséquence, on supprima le sucre qu'elle prenait avec le régime lacto-végétarien. Les accès disparurent. Le 3 mai, la malade mangea un gâteau de miel et eut une crise. Le 13 mai, on lui prescrivit 100 grammes de vieux miel, elle n'eut pas d'accès. Le 15 mai, à 9 heures du matin, on lui donna 200 grammes de raisins secs : dix minutes après apparut un accès très grave qui dura jusqu'au lendemain à 14 heures. Elle n'eut pas d'autre accès jusqu'au 2 juin : ce jour-là, elle mangea un gâteau aux raisins secs et elle eût un accès qui dura seize heures. On lui interdit les raisins secs et on lui fit des cuti-réactions avec des extraits de miel, de raisins secs, de pommes, d'amidon. Les cuti-réactions au miel et aux raisins secs furent positives.

De cette observation, on peut rapprocher l'observation suivante qu'ont publiée le 1^e mai 1933 PARTURIER et LEGRAIN :

M. F..., 25 ans : ictère catarrhal en janvier 1931, évolution rapide en 15 jours. L'amaigrissement et l'asthénie restent assez marqués pendant les trois mois qui suivent l'ictère. En octobre 1931, l'absorption de gibier (lièvre) provoque une heure après une crise de tachycardie qui oblige le malade à se coucher. A trois reprises l'absorption de lièvre provoque le même phénomène.

Deux autres observations qu'a bien voulu nous communiquer le professeur PARTURIER peuvent en être rapprochées, bien que l'origine anaphylactique des accidents observés n'ait pas été déterminée.

OBS. I. — D^r G..., 54 ans. Médecin. Hépatique héréditaire. Scarlatine sans complications à 8 ans. Typhoïde à 31 ans. Intoxiqué légèrement par les gaz (oxychlorure de Carbone). Dyspepsie et fatigabilité.

Subictère. Foie débordant. Vésicule sensible. Rate percutable. Hémorroïdes internes. T. A. 14/7.

A l'occasion d'*écarts de régime* ou de *veilles* ou de grosses émotions, le subictère s'exagère, le foie augmente de deux doigts, la vésicule devient plus sensible et le cœur s'accélère à 100-120 pendant 1 à 3 jours; puis avec le régime végétarien, le repos et les bains tièdes, tout rentre dans l'ordre.

OBS. II. — Mme H..., 36 ans. Hépatique héréditaire. Régulée depuis 13 ans et demie. Règles normales. Mariée à 29 ans. Deux enfants normaux; pas de fausses couches. Souffre depuis l'âge de 27 ans de douleurs rhumatoïdes diffuses, aux changements de saison.

Ne peut faire un gros écart de régime sans inconvénients : douleur à droite avec *irradiation lombaire* (c'est une forme lombaire de colique hépatique). Subictère. Foie gros au moment des crises.

La fatigue d'un voyage, un gros écart de régime, une forte contrariété ramènent ici comme dans le cas précédent des crises de tachycardie (96 à 110) avec un peu d'angoisse.

CHAPITRE III.

LES BRADYCARDIES NEURO-FONCTIONNELLES D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE

L'observation que nous rapportons (PAVIOT et VEIL) a paru dans la thèse de notre ami le Docteur Jonquières. Elle représente l'observation type des bradycardies neuro-fonctionnelles d'origine anaphylactique.

M. X..., officier supérieur, 60 ans. Entre à l'hôpital militaire Desgenettes pour troubles digestifs s'accompagnant de vertiges, d'éblouissements et de bradycardie.

Antécédents héréditaires : néant.

Antécédents personnels : Depuis 18 ans où il contracte une blennorragie, sa vie n'est qu'une longue histoire pathologique : complications d'arthrites, séquelles d'ankylose, nombreuses rechutes de la blennorragie, six crises de rhumatisme (on ne peut savoir à distance s'il s'agit de crises de rhumatisme articulaire, d'arthrites gonococciques ou d'arthropathies protéiniques), sept atteintes d'iritis de vingt-deux jours chacune (Docteur GAYET) qui laissent des synéchies postérieures aux deux yeux. Puis, vie militaire intense avec accès de paludisme en Algérie : le malade a 35 ans; deux ans de séjour en France font disparaître toute trace de paludisme.

Après la guerre, reste neuf ans dans la Rhur,

rentre en France en 1928 et prend sa retraite en 1930.

A cette époque, apparaissent des vertiges avec sensation de mort imminente, suivis de chute. En même temps que ces vertiges, des troubles vaso-moteurs paradoxaux pour un Stokes-Adams : le malade devient rouge d'abord, puis livide — aucune modification rythmique.

Le régime alimentaire suivi jusqu'alors est une nourriture de restaurant avec bière pour le repas de midi et uniquement ovolactée le soir (un ou deux œufs et un quart de litre de lait).

Après un séjour dans la Haute-Savoie, les vertiges disparaissent. Il revient à Paris, et en octobre 1930, quatre mois après son retour, tout recommence.

Il repart à la montagne, passe deux mois au Salève; les vertiges sont remplacés par des crises d'essoufflement spontanées, sans rapport avec l'effort; dans l'intervalle des crises, dyspnée persistante. Un médecin consulté à ANNEMASSE trouve un pouls à 40.

A noter que pendant son séjour au Salève le malade a fait de gros abus de laitage.

Le 11 avril 1931, venant directement du Salève, il entre à Desgenettes. Du 11 avril au 20 mai, le pouls est au-dessous de 30. Après le 20 mai, en 48 heures, il remonte presque à la normale. Le malade est alors envoyé par le Médecin-Commandant POMMÉ à la clinique du Professeur PAVIOT.

Examen.

Bruits du cœur absolument normaux.

T = 12 — 7.

Un peu de bronchite à la base gauche : depuis un



FIG. 24. — Début mai 1931. Bradycardie avec dissociation auriculaire isorythmique.



FIG. 25. — Dissociation auriculo-ventriculaire isorythmique.

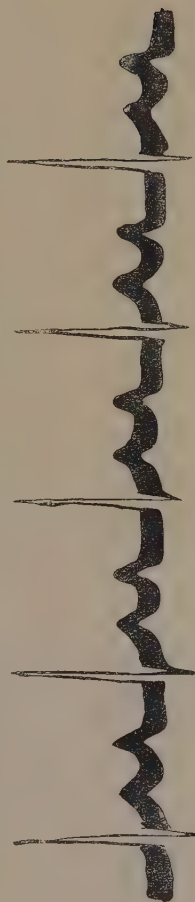


FIG. 26. — 26 mai 1931. Rythme sinusal; P-R = 35 centièmes de seconde.
(in thèse Jonquières fig. 2, 2 bis 3),

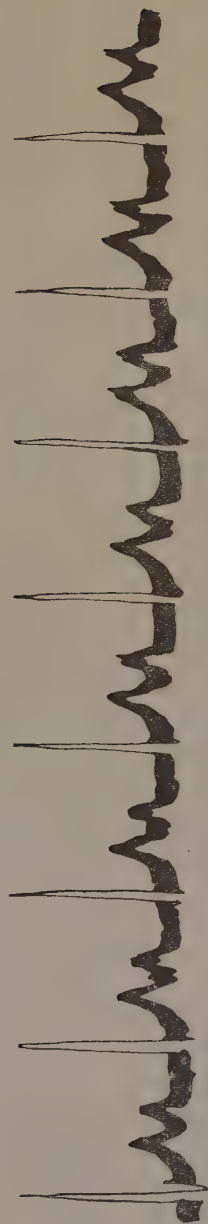


FIG. 27. — 12-6-31. Rythme sinusal. P-R = 30 cent. sec.



FIG. 28. — 19-12-31. Rythme sinusal. P-R. = 26 cent. sec.

(fig. 4 et 5 in thèse Jonquières).



FIG. 29. — Rythme normal sans extrasystoles (16 heures).



FIG. 30. — DII après ingestion d'une tasse de lait (gerbe d'extrasystoles).

(fig. 6 et 7 in thèse Jonquières).

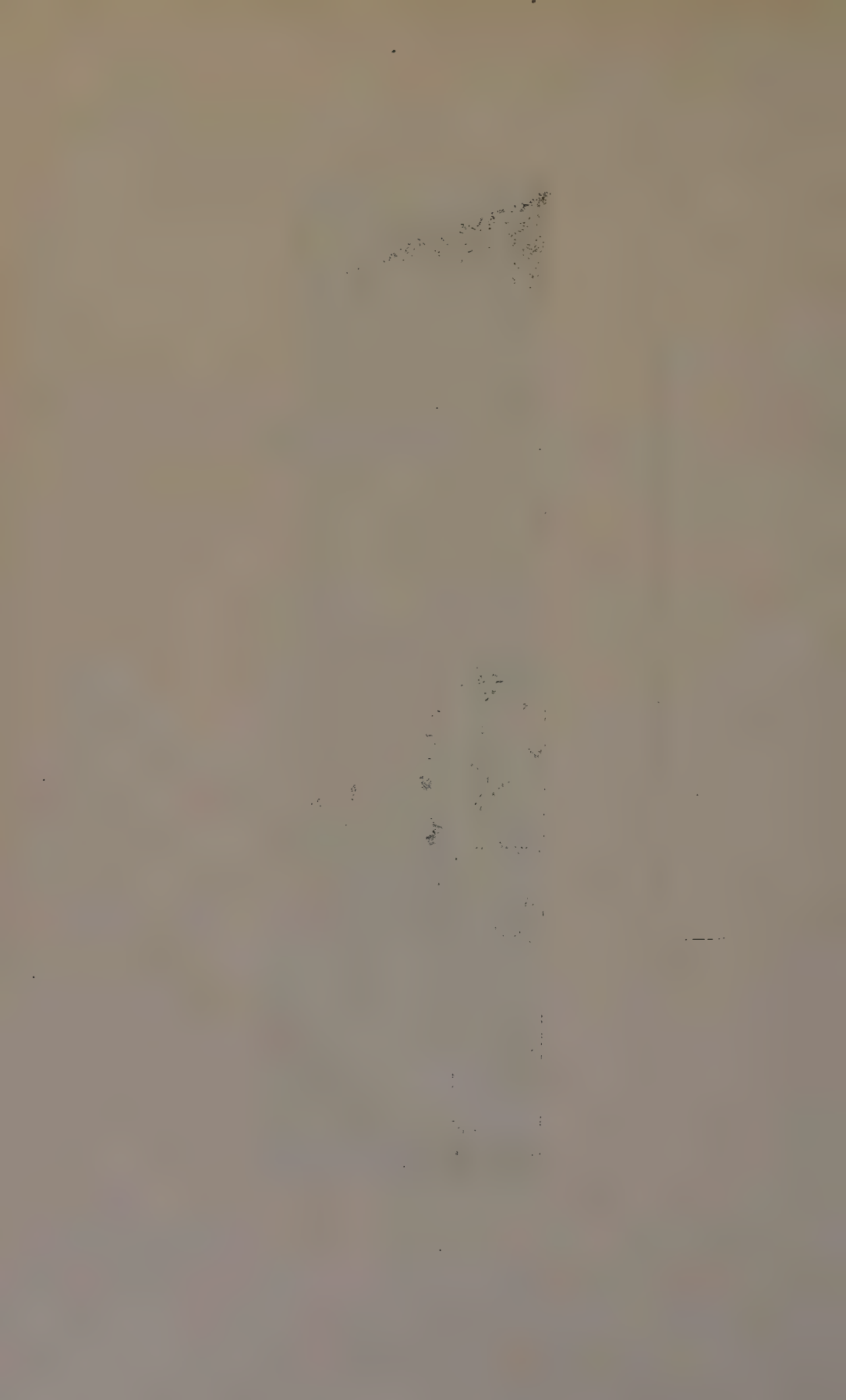




Fig. 31. — Avant ingestion d'une tasse de lait.



Fig. 32. — DII Après ingestion d'une tasse de lait.
(extrasystoles ventriculaires isolées.)

(fig. 8 et 9 in thèse Jonquières).

an, tous les matins, expectoration grisâtre, piquetée de noir.

Foie un peu gros.

Quelques poussées d'urticaire. Un peu de douleur en couture de pantalon, quelques grains de cholestérine aux lèvres, et surtout un énorme noyau de cellulite dans le tissu cellulaire de la nuque et une crépitation caractéristique dans les deux régions sus-épineuses. (Professeur PAVIOT).

Ni sucre, ni albumine.

Examen électro-cardiographique :

Bradycardie légère à 50. Dissociation auriculo-ventriculaire iso-rythmique : les oreillettes battent à un taux identique, mais ne présentent plus leurs rapports habituels : l'oreillette flotte autour du ventricule (fig. 24 et 25).

Cette dissociation iso-rythmique attire alors l'attention non plus du côté d'un bloc auriculo-ventriculaire, mais dans le sens d'une bradycardie nerveuse, que seule peut expliquer l'hypothèse d'un dérèglement de la commande nerveuse intra-cardiaque.

Devant cet ensemble symptomatique on prescrit un traitement et un régime désensibilisateurs d'épreuve. Le lait et les œufs sont supprimés, la viande autorisée.

Le pouls remonte à 66. La dissociation iso-rythmique disparaît; elle est remplacée par un rythme sinusal, où l'intervalle P-R est de 35 centièmes de seconde (au lieu de 18 centièmes, durée normale) (fig. 26).

Un mois après, vertiges, syncopes sont complète-

ment abolis, le rythme est à 75, l'intervalle P-R n'est plus que de 30 centièmes de seconde (fig. 27). Le malade retourne à Paris.

A quelques mois de là, il reparaît à la clinique : au cours d'un voyage à Hambourg, il a mené une véritable vie de garçon : négligeant les prescriptions indiquées, se couchant tard, passant des heures dans les brasseries où il faisait une ample consommation de bière, de charcuterie et de gâteaux à la crème.

Une grave rechute n'a pas tardé : vertiges violents, surtout fréquents entre 14 et 18 heures, accompagnés d'une salivation abondante, de spasme des extrémités et de crises de pâleur de la face. Le pouls est à 40. Un régime rigoureux et tout s'arrange à nouveau.

Trois semaines après : rythme à 86, intervalle P.-R. de 26 centièmes de seconde (fig. 28).

En 1932, nouvelle rechute : le malade est entré à l'hôpital d'Amélie-les-Bains pour avoir un peu de tranquillité et de repos. Il n'a pu obtenir d'y suivre son régime et immédiatement l'absorption de lait, crème, œufs, vin, etc... a fait reparaître les troubles fonctionnels et la bradycardie. Il a quitté l'hôpital, est retourné à Paris, s'est remis à son régime et tout est rentré dans l'ordre.

L'origine anaphylactique de cette bradycardie est prouvée d'abord par son type électro-cardiographique initial de dissociation auriculo-ventriculaire isorythmique, ensuite par son évolution clinique qui varie suivant que le malade suit ou abandonne son traitement et son régime.

CHAPITRE IV.

L'EXTRASYSTOLIE NEURO-FONCTIONNELLE D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE

Nous reproduisons ici quelques observations qui démontrent un rapport évident entre certaines crises d'asystolie et les phénomènes de choc par insuffisance hépatique.

Les six premières observations sont de Paul Veil; la dernière est une observation personnelle.

OBS. I. — Homme de 62 ans. Arythmie extrasystolique par salves, depuis de nombreuses années. Crises angoissantes, précédées par du ballonnement abdominal et séparées les unes des autres par des intervalles avec migraines violentes et poussées d'urticaire. Cellulite généralisée, douleur en couture de pantalon. Digestions lentes, pénibles. Foie augmenté de volume et sensible. Guérison de l'extrasystolie et des autres troubles par le traitement désensibilisateur.

OBS. II. — Jeune femme. Depuis trois ans, extrasystolie angoissante (l'électro-cardiogramme a montré qu'il s'agissait d'une extrasystolie ventriculaire isolée, mais permanente, avec, de temps à autre, une systole redoublée. Insuffisance hépatique. Migraines, eczéma, vertiges. Grains cholestériniens. Dermographisme. Cellulite légère. Guérison par le traitement désensibilisateur.

OBS. III. — Femme de 31 ans. Elle est réveillée toutes les nuits à une heure par des accès d'extrasystolie intolérables. Depuis trois mois, elle mange du fromage à son repas du soir. Dans la journée, elle n'a aucune extrasystole. VEIL lui prend un tracé vers 16 heures (fig. 29). Il n'existe aucune extrasystole; il lui fait boire un verre de lait et 5 minutes après exactement apparaissent dans un second tracé, des gerbes d'extrasystoles (fig. 30).

OBS. IV. — Malade dont l'extrasystolie coïncidait avec des migraines et des règles très douloureuses. Guérison immédiate par opothérapie ovarienne.

OBS. V. — Homme de 55 ans. Ancien paludéen. Extrasystolie nocturne. Réaction cardio-rythmique positive à l'épreuve du lait ingéré (fig. 31 et 32).

L'observation qui suit est l'auto-observation d'un malade de Paul VEIL :

R. D... « *Insuffisant hépatique* » par hérédité (père mort de cirrhose, mère et grand'mère cholémiques). Conjonctives très facilement et fréquemment subictériques, surtout après fatigue, repas copieux, nuit blanche.

Fatigabilité excessive après exercice musculaire ou travail intellectuel. Parfois véritable sensation d'anéantissement. Sommeil lourd, profond, réveil difficile. *Après les repas* somnolence facile, travail intellectuel et physique parfois difficile, figure congestionnée, ventre ballonné.

J'ai eu un certain nombre de vraies *migraines* et

suis sujet à des poussées fréquentes d'*eczéma* type séborrhéique.

Putréfactions intestinales fréquentes; plusieurs poussées de *colibacillose* avec fièvre.

Névralgies variées; *Sciatique* ayant duré 6 mois, à type circulatoire ou cellulitique (aucune douleur à la marche, mais douleurs très vives dans la position assise et couchée, empêchant le sommeil).

Crises de *rhume des foins* avec picotement des yeux, rougeur intense de la figure, écoulement nasal abondant et éternuements, survenant généralement après les repas, et surtout celui du soir; durée : $\frac{1}{2}$ heure à 1 heure. (Peu avant asthme nocturne vrai).

Depuis longtemps *aérogastrie* et *aérocolie* habituelles, mais avec crises paroxystiques de grosse tension gastro-intestinale à début brusque accompagnées — et non précédées — de salivation; terminaison habituelle de la crise par évacuation de gaz.

Ces crises surviennent parfois dans l'intervalle des repas, mais surtout après.

Dans ces derniers temps j'ai remarqué qu'elles suivaient parfois une *névralgie frontale*, étaient consécutives à une crise de *rhume des foins* ou alternaient avec elle.

Aussi en avais-je conclu à leur cause vago-sympathique avec excitation de ce système par un choc anaphylactique. (Je suis du type vagotonique).

Cœur. — Depuis une dizaine d'années, je commençais à être *essoufflé*, à avoir de la *dyspnée d'effort*, un peu de *dyspnée de décubitus*.

Puis ces derniers mois, brusquement, j'ai présenté

des crises d'extrasystoles, principalement en me couchant; et les crises d'aérogastrie se sont mises à entraîner des troubles cardiaques plus prononcés qu'autrefois, déterminant de l'essoufflement, de l'angoisse; dans une crise récente d'aérocolie qui a duré toute une après-midi j'ai eu même des vertiges, nausées, en quittant la position horizontale que j'ai du reprendre rapidement.

Inquiet de ces incidents cardiaques, j'ai consulté deux spécialistes connus de Paris qui l'un et l'autre n'ont rien trouvé d'anormal à mon cœur; ni hyper, ni hypotension, radio-normale, électro-cardiogramme normal, car au moment des examens je n'avais pas d'extrasystoles.

Pour terminer cette observation, il y a lieu de remarquer que tous les troubles présentés sont plus marqués par vents du sud et ouest; je présente (*comme ma mère*) une sensibilité météorologique très nette.

D'autre part, *l'aspirine* me réussit parfaitement bien contre beaucoup de ces troubles. »

Enfin, au cours d'un séjour récent en Tunisie, nous avons pu recueillir l'observation suivante :

Mme B..., 48 ans. Règles tous les 20 jours précédées et suivies de migraines. Séjour en Indo-Chine en 1914-17 avec dysenterie traitée par l'émétine. 2 séjours en Tunisie. La malade présente :

1° des migraines fréquentes, hémicraniennes ou holocraniennes avec vomissements mettant fin à la crise;

2° des poussées d'urticaire après l'ingestion de poissons, de crustacés, de certaines viandes (porc, lapin), de certains aliments (crèmes, fraises Chantilly); à noter un usage immodéré du lait et des laitages, et une intolérance manifeste des œufs, du chocolat, du beurre et des graisses);

3° des troubles menstruels apparus depuis deux ans; les migraines sont plus rares, moins intenses, mais elles ont été remplacées par des vertiges survenant le matin au réveil, plus marqués dans le décubitus latéral gauche que dans les autres positions. Ces crises de vertige sont jugulées par la génatropine. Fait à retenir : cette malade qui a traversé plusieurs fois la Méditerranée, l'Océan Indien et le Pacifique a toujours été la proie d'un mal de mer intense, même par beau temps. Au cours d'un voyage aérien, de Tunisie en France, elle a été éprouvée par les mêmes troubles, quoique à un degré moindre;

4° des arthralgies et des myalgies fugaces; des phénomènes névritiques au niveau des membres supérieur et inférieur gauches;

5° des *extrasystoles* fréquentes; la malade a la sensation de faux pas du cœur.

L'examen nous a permis de déceler des noyaux de cellulite diffus au niveau des membres inférieurs et du bras gauche; douleur en couture de pantalon, surtout marquée à droite. La suppression du lait et un traitement endocrinien et désensibilisateur ont notablement amélioré l'état de cette malade. Les *extrasystoles* ont disparu.

CHAPITRE V.

L'ARYTHMIE COMPLETE NEURO-FONCTIONNELLE D'ORIGINE ANAPHYLACTIQUE

De nombreux faits cliniques témoignent à leur tour de l'origine anaphylactique de certains cas d'arythmie complète dont quelques-uns simulent une scène cardiaque typique :

OBSERVATION DE MAGNIEL ET SARAJEA

Mme P..., 42 ans, dont l'hérédité alcoolique et syphilitique est avérée, présente un passé pathologique chargé : dans son enfance elle a eu la rougeole et la scarlatine; elle se fait soigner depuis l'âge de dix-sept ans pour de l'ozène. Réglée à 18 ans, mariée à 20, elle aurait mené deux grossesses à terme. Entre 25 et 30 ans s'échelonnent trois fausses couches de six semaines, trois et quatre mois. A 31 ans, elle est soignée à Laënnec pour tuberculose pulmonaire et l'année suivante, en Algérie, pour paludisme : elle est immobilisée au lit pendant trois mois avec hépato et splénomégalie. A 40 ans survient sa ménop-

pause et peu après, le corps thyroïde se développe, les globes oculaires deviennent saillants. A 42 ans débutent les accès post-prandiaux de tachycardie paroxystique.

A l'examen, on est frappé par l'éclat et la fixité du regard, l'exophtalmie bilatérale, l'hypertrophie molle et indolore du corps thyroïde, intéressant surtout le lobe droit.

La tachycardie continue et modérée à 90, le tremblement menu et involontaire des extrémités, l'instabilité psychique confirment l'impression d'une femme atteinte de maladie de BASEDOW.

L'examen ophtalmoscopique (D^r BAILLIART) montre un fond d'œil normal, mais une coloration anormalement accentuée des artères et surtout des veines : la pression artérielle locale est normale, mais la pression veineuse est exagérée. L'auscultation de la région précordiale révèle l'existence d'une lésion aortique et d'un angor pulmonaire que confirme l'examen radioscopique du D^r BORDET. La tension artérielle mesurée à l'appareil de VAQUEZ est de 15-7. Les examens de laboratoire fournissent les renseignements suivants : réaction de BORDET-WASSERMANN négative; albuminurie et urobilinurie; diminution du nombre des hématies.

L'amaigrissement paraît en rapport avec les troubles graves de la digestion : chaque jour, en effet, environ une demi-heure après chaque repas et surtout le repas de midi (souvent au début même de ce repas), débute subitement par une sensation de dé-clic, une crise de tachycardie paroxystique. Dès que

surviennent des vomissements et une débâcle diarrhéique, en général au bout de trois-quarts d'heure, la crise cesse d'une façon aussi brutale qu'elle avait débuté.

Nous connaissions, depuis les travaux de VAQUEZ, la fréquence des accès tachycardiques chez ces sujets atteints d'hypertrophie du lobe droit du corps thyroïde, mais nous nous demandâmes s'il n'existait pas entre la crise et la digestion une relation de cause à effet. Nous eûmes donc recours à l'épreuve de l'hémoclasie digestive et nous prîmes, avant et après l'accès, des tracés électro-cardiographiques. Ils révélèrent, en dehors des crises, l'existence d'un rythme régulier continu : 100 à la minute; les sommets P, R, T apparaissaient avec une netteté absolue dans les trois dérivations, surtout en D II, et la ligne isoélectrique ne présentait aucun accident.

Pendant les accès, au contraire, l'électro-cardiogramme révéla une inscription moins régulière des battements cardiaques et sur un rythme qui variait entre 120 et 200 pulsations à la minute. Dans les trois dérivations, l'activité des oreillettes se manifestait par du fibrillo-flutter qui complété par l'irrégularité des contractions ventriculaires, donnait au tracé (8 novembre 1922) l'aspect typique de tachycardie paroxystique irrégulière.

Le 18 novembre 1922, après une crise provoquée, le trouble de la contraction auriculaire se manifesta surtout sous forme de flutter, d'une succession plus régulière, d'un aspect plus net et dégagé de la fibrillation antérieure : le rythme ventriculaire apparais-

sait plus lent et plus régulier (autour de 100 à la minute).

Parallèlement nous avons recours à l'épreuve de l'hémoclasie digestive et nous constatâmes une leucopénie inférieure à la moitié du chiffre initial et une chute de la pression artérielle de 3 centimètres de Hg.

Heures	Gl. Bl	T. A.
Avant le repas	6.200	15-8
A 9 h. 45 repas : 500 gr. lait-gâteaux.		
A 10 heures	6.400	13,5/6,5
A 10 h. 15	5.800	13/6,5
A 10 h. 30	3.000	13/7
A 10 h. 45	2.500	11/6
La crise se déclenche.		
A 11 heures	2.400	11/6
A 11 h. 15	3.200	14/7
A 11 h. 30	5.000	15/7

Plusieurs fois nous eûmes l'occasion de reproduire la crise post-prandiale et nous constatâmes toujours que le tracé électrique révélait une arythmie complète à forme paroxystique et que l'épreuve de l'hémoclasie était positive.

Positive aussi nous apparut l'épreuve de GOERSCH :

Avant l'épreuve : Pouls à 100. T. A. : 14/7.

A 9 h. 45 injection de 1 cc. d'adrénaline à 1 p. 1000.

A 9 h. 50	pouls à 100	T. A.	15/7,5
A 9 h. 55	105	—	14,5/7,5
A 10 heures	105	—	15/7,5
A 10 h. 05	110	—	15/6,5

A 10 h. 10	—	110	—	15/6,5
A 10 h. 15	—	120	—	15/6,5
A 10 h. 20	—	120	—	14/6
A 10 h. 30	—	130	—	15/7

Le malade ressent un profond malaise avec étourdissement et sensation vertigineuse.

A 10 h. 35	pouls à 120	T. A.	15/7
A 10 h. 40	— 116	—	15/7
A 10 h. 45	— 116	—	15/7
A 10 h. 50	— 108	—	15/7

OBSERVATION DE MAGNIEL

Femme de 44 ans, pesant 87 kgs, née de mère asthmatique et eczémateuse, dont l'enfance fut entachée de manifestations de bronchite récidivante. Réglée à 15 ans — d'une façon irrégulière et douloureuse — elle augmenta subitement de poids, jusqu'à devenir à dix-huit ans obèse et emphysémateuse; mariée à 18 ans, elle mena une grossesse à terme.

A vingt-deux ans, quelques jours après une éruption urticarienne, débuta pour la première fois une crise d'asthme nocturne qui se prolongea jusqu'au lendemain soir et se termina par l'expectoration classique. De 25 à 40 ans, reparurent de semblables accès, variables de fréquence, d'intensité et de durée, mais survenant presque toujours au moment des règles et presque toujours favorisés par l'inhalation de certaines odeurs (cuisine, friture). A partir de 42 ans, les crises présentèrent un caractère angois-

sant et irradié extrêmement sévère : début brutal, indifféremment diurne ou nocturne; le paroxysme de dyspnée est rapidement atteint, cyanose de la face, expiration bruyante et prolongée, hypersonorité thoracique.

Dès le début de l'accès, la pression artérielle qui mesure 15-10 (VAQUEZ-LAUBRY) à l'état normal s'effondre à 10-9.

Leucopénie : de 6.000 les leucocytes passent à 2.500 une heure après la crise.

Rythme cardiaque accéléré et déréglé qui apparaît avec la crise d'asthme et cesse avec elle.

Pas de tracé électrique.

OBSERVATIONS DE PAUL VEIL

OBS. I. — Femme de 63 ans. Entérite remontant à l'enfance. A 35 ans, douleurs articulaires sans fièvre. A 38 ans, crise douloureuse simulant une colique hépatique. Depuis, migraines unilatérales droites, épistaxis, prurit. Il y a deux ans, surviennent brusquement de l'oppression, des palpitations violentes et irrégulières avec sensation de battements dans le dos, cyanose des lèvres, le tout accompagné d'une oligurie intermittente. Pas d'albumine.

A l'examen, on constate du côté du cœur une arythmie complète par fibrillation auriculaire, enregistrée électro-cardiographiquement; l'orthodiagramme montre un cœur de dimensions normales; l'auscultation donne des signes évidents d'arythmie complète sans bruits surajoutés. Par ailleurs gros foie et sensibilité du cadre colique.

On prescrit un traitement cardiotonique : digitale et quinidine. La quinidine ralentit le cœur sans le régulariser, mais elle est mal tolérée. La digitale est sans action.

Dans un deuxième temps, on la considère non pas comme atteinte d'une cardiopathie d'origine anaphylactique, mais comme une malade à la fois cardiaque et hépatique : on est étonné de voir qu'à la suite d'un traitement purement hépatique, l'affection cardiaque est infiniment mieux tolérée. C'est alors qu'on lui donne le traitement classique contre l'anaphylaxie chronique et qu'on prescrit des injections intramusculaires d'hyposulfite de magnésium. Dès la première injection, les palpitations cessent, l'essoufflement diminue, la cyanose des lèvres s'atténue; à l'auscultation, les battements du cœur sont déjà plus doux et l'on constate, pour la première fois depuis deux ans, l'apparition de quelques lambeaux de rythme régulier.

Le traitement étant continué, la malade et son entourage constatent une transformation complète. A la 10^e injection, — la malade qui n'était pas de Lyon n'a pu aller au delà — on ne note plus que de temps à autre une contraction anticipée isolée.

OBS. II. — Femme de 42 ans. Depuis de longues années, arythmie complète qui la conduit à certains moments à des phases asystoliques véritables avec oppression, cyanose, oligurie, sans œdèmes; pas d'albumine. Les états asystoliques sont considérablement améliorés par la digitale, mais, dans leurs

intervalles, ni la digitale, ni la quinidine n'amènent d'amélioration : le cœur demeure aussi irrégulier et palpitant. Il y a environ 3 mois, cette malade présente brusquement au cours d'une promenade, une crampe de la jambe gauche : la douleur est telle qu'on est obligé de ramener la malade sur un brancard. Un médecin appelé songe immédiatement à une embolie et fait venir un chirurgien en vue d'une intervention. Fort heureusement, ce dernier hésite et demande un délai avant de prendre une décision. Le lendemain, on constatait la réapparition du pouls pédieux du côté malade (il avait, en effet, disparu au début de la crise); et cependant la douleur restait aussi forte. On se trouvait donc en présence du problème suivant :

1° Etait-ce une cardiopathie primitive avec embol secondaire ? Mais on ne percevait aucun souffle au foyer mitral et il n'y avait pas d'oblitération du côté du membre inférieur; de plus, en fouillant dans le passé de la malade, on remarquait qu'elle avait présenté à divers moments des poussées migraineuses avec vertige, du prurit, des épistaxis, des crises abdominales douloureuses avec vomissements;

2° S'agissait-il alors d'une arythmie complète d'origine anaphylactique avec poussée fluxionnaire aiguë dans le mollet gauche, avec spasme artériel concomitant ? Cette hypothèse était d'autant plus légitime que, pendant les mois précédents, la malade, croyant bien faire, s'était mise au régime lacté. Le pouls pédieux étant réapparu, on ne risquait rien à attendre. Le traitement par injections d'hyposulfite de magné-

sium amena la cédation immédiate de la douleur et de l'impotence fonctionnelle et, de plus, apporta un soulagement remarquable du côté du cœur; bien que l'arythmie complète ait persisté, elle ne se révèle plus à la malade ni par l'intensité des battements, ni par les autres troubles fonctionnels habituels.

De sorte que l'enchaînement rationnel des phénomènes est le suivant :

- 1° passé hépatique,
 - 2° état d'anaphylaxie chronique,
 - 3° arythmie complète par fibrillation auriculaire,
 - 4° poussée de cellulite suraiguë au mollet gauche,
- tandis que le diagnostic classique ne pouvait qu'être :

- 1° lésion mitrale latente,
 - 2° arythmie complète consécutive,
 - 3° embolie du membre inférieur gauche,
- diagnostic que les faits ont démenti complètement.

Ces deux observations présentent un intérêt considérable, car elles permettent d'envisager l'arythmie complète, dans certains cas, non plus comme le témoin d'une lésion cardiaque organique latente, mais comme un test de premier ordre au point de vue d'un état d'anaphylaxie chronique.

On voit immédiatement les conséquences qui découlent de cette nouvelle conception au double point de vue thérapeutique et pronostique.

Il est vraisemblable que certains cas d'auricular-flutter reconnaissent la même origine et comportent une signification identique.

CHAPITRE VI.

LES ANGINES DE POITRINE D'ORIGINE NEURO-FONCTIONNELLE

De tout temps on a reconnu à l'alimentation un rôle important dans l'étiologie des crises d'angine de poitrine.

Le premier cas d'angine de poitrine décrit en 1768 par ROUGNON survint après un repas copieux. TWEE-DIE, en 1848, remarque que l'angine de poitrine frappe les sujets d'un âge avancé et, plus particulièrement, ceux qui font des excès de table; en 1914, OSLER insiste sur la même étiologie.

En 1926, le Professeur PAVIOT jette le premier jalon entre ces précurseurs et les théoriciens modernes en insistant sur l'importance du syndrome pseudo-cardialgique de FORESTIER, « crises d'algie précordiale, objet des terreurs de certains malades et pouvant être rapportées à l'irritation par les exsudats, fluxions œdémateuses et éphémères, des branches du plexus brachial (de la 5^e cervicale à la 1^{re} dorsale) ».

C'est tout récemment, en 1932, que paraissent les premières observations — celles de Paul VEIL et de DUMAS — d'angines de poitrine d'origine anaphylactique. Nous les reproduisons ici avec celles, plus

récentes, de CARMALT JONES et de WERLEY auxquelles nous ajoutons une observation que M. le Professeur SAVY a bien voulu nous communiquer.

OBSERVATIONS DE PAUL VEIL

(in thèse Jonquières).

OBS. I. — Femme de 57 ans qui ressent toujours à la même heure de la nuit une douleur rétrosternale épouvantable, s'irradiant dans le dos et le bras gauche. Ces douleurs sont en rapport avec l'absorption, au repas du soir, de fromage de chèvre : la suppression de l'aliment incriminé fait disparaître les crises et son ingestion amène leur retour.

OBS. II. — Homme de 45 ans. Mange très régulièrement un œuf à midi. Douleurs rétrosternales quotidiennes et très intenses avec irradiations dans le cou et les deux mâchoires; la suppression du lait et des œufs, le traitement anti-choc et les massages des régions douloureuses amènent la guérison.

OBS. III. — Femme de 53 ans. Depuis de nombreuses années, douleurs rétrosternales violentes avec irradiations dans les bras. Migraines. Urticaire. Guérison par un simple traitement neutralisateur.

OBS. IV. — Femme de 40 ans, désespérée, lasse de la vie, songeant au suicide, parce qu'atteinte d'angine de poitrine. Douleurs médiosternales avec irradiations vers l'angle de la mâchoire gauche. Crises permanentes, terribles, exacerbées par la marche,

le vent et le froid. Cellulite énorme du sein gauche, réduite par de nombreuses séances de massage qui ont amené la sédation de la douleur. Avant le traitement, l'électro-cardiogramme révèle l'existence d'une onde T diphasique (caractéristique des états angineux vrais); en fin d'évolution, il montre une onde T revenue complètement à la normale.

OBS. V. — Femme présentant des douleurs précordiales intenses s'irradiant dans le bras gauche qui est le siège d'un œdème dur. Poussées migraineuses antérieures, crises de douleurs hépatiques, urticaire. Foie débordant et douloureux. Guérison par un traitement désensibilisateur.

OBSERVATIONS DE DUMAS

OBS. I. — Angor en relation avec l'alimentation lactée. Il s'agit d'un homme de 54 ans, d'embonpoint assez marqué, au visage coloré, et qui exerce une profession, plutôt sédentaire, d'homme d'affaires occupé à son bureau. Il vient consulter en raison de crises précordiales douloureuses qui surviennent en général au repos, dans l'après-midi alors qu'il est occupé à son bureau. La première de ces crises, survenue un an avant le premier examen, a été particulièrement intense. Elle a débuté brusquement par une sensation d'étouffement, en même temps que par une douleur très vive à siège précordial, avec constriction laryngée et irradiation dans le bras gauche. Elle a persisté ainsi pendant plus d'un quart d'heure,

et a laissé le malade dans un état de faiblesse telle qu'il a été obligé de se faire reconduire à son domicile. Le médecin qui le vit à ce moment-là pensa à une crise angineuse, mais n'hésita pas à voir une relation entre les troubles digestifs accompagnant un repas d'ailleurs copieux et la crise angineuse. Le malade fut mis à la diète et il se passa plusieurs mois sans réapparition de phénomènes douloureux. Il avait maigri de 4 kilogr. environ et se trouvait mieux. Il s'était mis tout d'abord à un régime végétarien exclusif, auquel il adjoignit ultérieurement du lait et des œufs, mais de nouvelles crises survinrent à peu près dans les mêmes conditions que la première... Il présenta ainsi plusieurs crises par semaine, pendant plusieurs semaines, crises moins intenses que la première, mais ayant tendance à augmenter de fréquence. Ce fut alors que nous vîmes le malade pour la première fois. Il nous décrit des crises à douleurs franchement précordiales, avec constriction violente, et irradiation douloureuse au niveau du creux épigastrique. Elles surviennent indépendamment de tout effort au cours de son travail et durent plus ou moins longtemps, de cinq minutes à une demi-heure. La tension artérielle était de 15.5/10; il y avait un léger éclat du deuxième bruit à la base, pas de sucre dans les urines, mais une très légère quantité d'albumine.

Indépendamment du traitement destiné à diminuer les spasmes et à agir sur la douleur, n'ayant aucune raison de penser à l'origine syphilitique de ces accidents, nous avons conseillé les restrictions

alimentaires, notamment la suppression des œufs, et nous avons permis l'usage de la viande en quantité modérée et des légumes. Le malade, un mois plus tard, se trouvait amélioré; il avait légèrement maigri, la tension artérielle n'était plus que de 14/8. Sans avoir disparu complètement, les crises étaient bien moins fréquentes et d'une intensité bien moindre; nous n'hésitions pas à mettre les crises sur le compte de troubles digestifs chez un sujet ayant abusé de l'alcool et de la bonne chère et présentant un état de précirrhose avec insuffisance hépatique. Ce fut environ six mois plus tard que nous revîmes ce malade qui, après plusieurs mois de santé très satisfaisante, s'était remis à souffrir dans les mêmes conditions que précédemment. En l'interrogeant, nous apprenions que sans s'être écarté très sensiblement du régime que nous avions prescrit, il lui avait adjoint une quantité importante de lait, environ 1 litre $\frac{1}{2}$ à 2 litres par vingt-quatre heures.

Sans modifier en rien notre traitement, nous lui conseillons de supprimer complètement le lait, et de le remplacer par de l'eau alcalinisée, coupée d'une quantité modérée de vin.

Quelques semaines plus tard, le malade nous annonce la disparition presque complète des crises, enchanté, disait-il, d'avoir pu guérir grâce à un traitement qui remplaçait le lait par le vin.

OBS. II. — Angor d'origine alimentaire. Femme de 57 ans, cuisinière, de corpulence plutôt forte, a présenté jusqu'ici une santé satisfaisante avec pourtant quelques troubles dyspeptiques. Depuis plu-

sieurs années les accidents dyspeptiques ont changé de caractère et se sont compliqués de crises douloureuses avec angoisse et douleurs à siège principalement rétro-sternal.

La crise elle-même ne présente en général que quelques minutes de durée. Mais dans l'intervalle des crises qui se répètent plusieurs fois dans la journée, la malade conserve des sensations douloureuses vagues au niveau du thorax et du bras gauche. Pendant toute cette période de crise, qui persiste parfois plusieurs jours, la langue conserve un état saburral très net. En dehors des troubles digestifs, les crises douloureuses cessent à peu près complètement.

Ayant fait à l'occasion d'un voyage au bord de la mer des écarts de régime et ayant mangé beaucoup de poisson, elle fut prise de crises violentes, s'accompagnant de collapsus cardio-vasculaire avec prostration, défaillance et lipothymies persistantes. Le médecin qui la vit à cette occasion a déclaré que le pouls n'était que difficilement perceptible, la pâleur très marquée, alors qu'en temps habituel la tension artérielle était de 16/10 et le faciès coloré. Depuis cet épisode dramatique, la malade surveille plus étroitement son alimentation et les crises s'atténuent suffisamment pour lui permettre de reprendre sa vie normale.

OBSERVATIONS DE D. W. CARMALT JONES

OBSERVATION I.

W. H., âgé de 40 ans, entre le 16 août 1929 à DUNEDIN-HOSPITAL avec une broncho-pneumonie grip-pale. Les signes physiques sont marqués au niveau du poumon droit (pleurésie importante). La température retourne à la normale en sept jours et le pouls tombe à 80 en dix jours. Il est renvoyé quatre semaines après son admission à l'hôpital, paraissant complètement rétabli. Mais ne se sentant pas bien et se plaignant de douleurs, il entre de nouveau à DUNEDIN-HOSPITAL le 4 octobre 1929.

Les renseignements suivants furent pris à cette époque : Depuis peu de temps, le malade éprouve des douleurs rétrosternales et précordiales ainsi qu'une sensation d'anéantissement imminent. Ces douleurs s'irradient dans le cou, et il a l'impression d'étouffer, si bien qu'il est obligé de se tenir debout pour retrouver la respiration.

La douleur est toujours plus vive la nuit; elle est intense, en coup de poignard, parcourt le bras gauche jusqu'au poignet; elle est également perçue dans l'épaule et l'aisselle gauches.

Le malade est très angoissé et se demande même s'il va mourir, bien qu'il se sente fort et robuste.

L'examen du système cardio-vasculaire montre que le cœur n'est pas dilaté; aucun souffle n'est perçu; le pouls est à 100 et tombe à 80 en quelques jours, il est régulier.

L'électro-cardiogramme est normal, cependant l'onde T est particulièrement prononcée en dérivation II.

Tension artérielle maxima = 144 mm. de Hg.; minima = 70 mm.

L'urine a une densité de 1,020 et ne renferme pas d'albumine.

C'est là, la description typique d'une crise d'angine de poitrine, sans aucun substratum cardiaque.

Cependant le malade a constaté que depuis six ou sept mois, il a de violentes céphalées. La douleur est surtout marquée derrière les yeux et dans la région occipitale; elle est pratiquement limitée au côté gauche de la tête; elle est toujours précédée par un signal symptôme qui survient une $\frac{1}{2}$ heure environ avant son apparition, sous la forme de troubles visuels : photopsie, chromatopsie, « muscae volitantes », scotomes scintillants. Les maux de tête sont parfois si intenses qu'ils s'accompagnent de vomissements.

C'est le tableau classique d'une crise de migraine.

Deux gouttes d'adrénaline produisent un léger soulagement des crises d'angine de poitrine qui disparaissent à la suite de l'administration de quinze milligrammes de morphine et de six dixièmes de milligramme d'atropine.

Une crise ultérieure d'angine de poitrine est arrêtée par trois dixièmes de milligramme d'adrénaline.

Le malade est réexaminé le 31 juillet 1930. Les crises de douleurs angineuses surviennent généralement quand il est au repos, jamais quand il travaille,

parfois il se plaint d'une sensation d'étouffement. Il prétend avoir récemment travaillé 32 heures sans arrêt à surveiller les feux d'un bateau du port, et cela sans ressentir aucun trouble.

Au moment de l'examen le cœur bat à 140 sur un rythme pendulaire.

Les attaques de migraine ont fait songer à la possibilité de l'origine allergique des crises d'angine de poitrine, hypothèse confirmée par les résultats obtenus avec l'adrénaline.

OBSERVATION II.

Mrs. H., âgée de 62 ans; santé assez bonne jusqu'il y a deux ans, époque où elle consulte un médecin qui porte le diagnostic d'hypertension artérielle. Sa maxima est de 160 mm. de Hg. Lors d'un effort elle éprouve une douleur précordiale, véritable sensation de constriction avec irradiations dans l'épaule gauche et dans le bras gauche « comme du rhumatisme ». Pendant la même période elle eu des céphalées localisées à un hémicrâne, céphalées gagnant la tête toute entière quand elle regarde la lumière, « light bright stars »; elle est soulagé par des vomissements.

Une attaque de migraine s'est terminée par une hémiplegie gauche qui a entraîné son hospitalisation. La malade a présenté tous les troubles de la réflexivité que l'on observe dans l'hémiplegie, mais l'attaque fut extrêmement passagère et en deux jours il n'en restait plus de traces. Le cœur présentait un rythme pendulaire et un retentissement du second bruit au foyer aortique.

OBSERVATION III.

Femme de 40 ans qui présente des troubles cardiaques depuis plus de 10 ans; elle est sujette à de grosses perturbations du rythme survenant par crises et allant parfois jusqu'à la syncope. Modifications de l'électro-cardiogramme. Migraines fréquentes et parfois crises d'asthme nocturne depuis de nombreuses années. La dernière attaque de migraine fut améliorée par l'adrénaline. Récemment la malade a fait des crises typiques d'angine de poitrine sur lesquelles l'adrénaline a eu un heureux résultat.

OBSERVATIONS DE G. WERLEY

OBS. I (III de Werley).

Médecin, 58 ans. Est vu le 8 août 1931. Angine de poitrine pendant une crise de migraine et d'œdème de Quincke.

OBS. II (IV de Werley).

Médecin, 56 ans. Infarctus cardiaque le 25 décembre 1921. En 1926, après l'absorption de fraises, urticaire généralisé avec œdème de Quincke et crise d'angine de poitrine. Cuti-réactions positives à de nombreux aliments.

OBS. III (V de Werley).

Sténographe âgée de 51 ans. Asthme depuis l'enfance. Migraines. Cuti-réactions positives à de nombreuses substances. Un régime sévère et un traitement désensibilisateur font disparaître les crises d'angine de poitrine. Mais des écarts de régime ulté-

rieurs amènent leur retour. La malade est mise à la diète, puis reprend son régime. Guérison.

OBS. IV (VI de Werley).

Courtier de commerce, 57 ans. Infarctus cardiaque le 29 janvier 1931. Huit mois plus tard, crises d'angine de poitrine avec subictère. Mère migraineuse. Lui-même a fait une poussée d'urticaire, mais nie des troubles alimentaires. Cuti-réactions positives à ses aliments favoris dont la suppression fait disparaître la teinte subictérique des sclérotiques et des téguments et les accès angineux.

OBS. V (Werley, p. 419).

Femme de 65 ans, troubles gastro-intestinaux fréquents avec crises d'angine de poitrine. Elle est guérie par la suppression des aliments pour lesquels les cutis se sont montrés positives. Et chaque fois qu'elle ingère les aliments interdits, elle fait une crise d'angine de poitrine.

OBSERVATION DE M. LE PROFESSEUR SAVY

M. X..., 40 ans. Antécédents hépatiques héréditaires. Lui-même est migraineux depuis l'enfance, migraines typiques avec état nauséeux.

Depuis un an disparition des migraines et apparition d'un *syndrome d'angor d'effort*, aussi typique que possible : dès qu'il marche vite ou contre le vent, dès qu'il monte des étages, il est obligé de s'arrêter en raison de l'apparition d'une barre rétrosternale angoissante et légère irradiation brachiale.

Le traitement de l'insuffisance hépatique par les peptones magnésiés et le régime habituel n'a pas fait disparaître complètement ces malaises, mais ils sont moins fréquents et moins intenses.

Wassermann sanguin : négatif.

Hypercholestérolémie : 2 gr.

CHAPITRE VII

ACCIDENTS CARDIAQUES DE LA PUERPERALITE ET ANAPHYLAXIE

Des accidents cardiaques peuvent venir troubler l'évolution normale de l'état puerpéral à chacun de ses trois stades : grossesse, accouchement, suites de couches. De nombreuses pathogénies leur ont été données : celle qui s'appuie sur les perturbations de l'hydraulique sanguine explique à la rigueur les accidents gravido-cardiaques, mais ne peut être invoquée pour les accidents des suites de couches. Et l'on est en droit de se demander si ces accidents, dont l'évolution est favorisée par une insuffisance hépatique plus ou moins marquée, ne sont pas liés à la résorption intense qui se produit au niveau de la zone interutéro-placentaire au cours de l'involution utérine. Nous apportons deux observations, recueillies par MARITOUX à l'appui de cette hypothèse qui expliquerait tout à la fois les accidents cardiaques des suites de couches aseptiques et les accidents cardiaques des suites de couches septiques où les albumines dégradées et altérées joueraient le même rôle que dans les abcès dentaires et gingivaux.

OBS. I : *Tachycardie paroxystique : un accès dans les suites de couches aseptiques* (Clinique obstétricale de Lyon).

Alphonsine T..., 24 ans, primipare.

Elevée d'abord au sein pendant 2 mois, puis au biberon; ne connaît pas la date de ses premiers pas. A dix ans eut une broncho-pneumonie. Fut réglée à 12 ans. Eut une menstruation régulière, douloureuse, abondante et d'une durée moyenne de six jours.

Rien de spécial au cours de la grossesse : elle signale seulement deux ou trois crises de tachycardie paroxystique : pas de céphalées nocturnes, pas de chutes de cheveux.

Entre à la clinique de M. le Professeur FABRE le 6 novembre 1920.

Accouchement le 12 novembre d'un enfant de 4.090 grammes, délivrance naturelle, placenta de 800 grammes, perte totale de sang : 700 grammes.

Les suites de couches s'ouvrent avec une physiologie absolument normale : apyrexie complète, moins de 37°6, pouls à 80 régulier, écoulement lochial sans caractères suspects, involution utérine régulière.

Le 6^e jour au matin, on trouve la malade angoissée, pâle, le visage baigné de sueurs, le pouls est d'une fréquence extrême : il bat à 200 à la minute, régulier mais petit. L'auscultation du cœur ne révèle rien de spécial; il n'y a pas de troubles circulatoires, aucun signe de fatigue ou de dilatation du cœur; la malade paraît en outre légèrement incommodée par cette ac-

célération insolite du rythme cardiaque. Elle répond d'une voix brève, mais sans oppression.

L'accès est apparu brusquement pendant la nuit, sous forme de palpitations violentes et pénibles.

La malade fait connaître que pendant sa grossesse, au huitième mois, elle a été prise d'accès semblables, qui se sont répétés à trois reprises dans l'intervalle de deux jours, et ont duré respectivement 2 heures, 45 minutes, 15 minutes.

L'apparition de ces crises est rapide et brusque; aussi leur disparition. Cette dernière est annoncée par quelques battements plus forts qui terminent l'accès.

La température est à 38°.

On essaya sans succès la compression du pneumogastrique au cou. On provoqua ensuite le vomissement par l'administration d'ipéca et d'émétique. Cette fois la fréquence des battements tomba brusquement à 80 et se maintint à ce chiffre. Le lendemain la température était de 37°2; elle n'a pas dépassé 37°6 par la suite.

A l'issue des accès, l'examen du cœur ne révèle aucune lésion organique, pas de signe de Basedowisme. Pas d'albuminurie. Pour dépister une cause toxi-infectieuse possible on fit une culture des lochies qui se montra absolument négative.

La malade fut adressée ensuite au Docteur GALLAVARDIN pour examen cardiologique. L'intégrité organique du cœur fut confirmée; mais l'électro-cardiogramme ne put être pris.

OBS. II. (Observation III in thèse de MARITOUX).

Tachycardie Paroxystique : 6 accès au cours des suites de couches septiques. (Docteurs GONNET et BOUGET).

Mme B..., 28 ans. Rien de spécial dans ses antécédents. A la suite d'un interrogatoire, M. le Docteur GALLAVARDIN apprit que la malade aurait eu autrefois quelques palpitations qui n'attirèrent pas spécialement l'attention de la malade.

Primipare, grossesse normale, présentation en O. I. G. A., enfant volumineux (4 kg. 800). Un forceps fut fait dans l'excavation. Légère hémorragie qui disparut à la suite d'une délivrance artificielle.

Infection dans les suites de couches. Lochies peu modifiés, température élevée comme l'indique le tableau ci-dessous :

31 mai	37°8	37°9
1 ^{er} juin	37°3	38°2
2 —	37°6	38°2
3 —	38°2	39°
4 —	38°7	40° — crises
5 —	38°3	40°1
6 —	39°2	40°3 — crises
7 —	38°7	38°3 — crises
8 —	38°3	38°8
9 —	39°3	38°6

La température diminue ensuite progressivement.

Le 18 juin, phlébite de la jambe gauche, nouvelle ascension thermique.

6 juillet, phlébite de la jambe droite.

11 juillet, la température est redevenue normale.

La malade se rétablit assez rapidement et est aujourd'hui en excellente santé ainsi que son enfant.

Mais le fait intéressant à noter est le suivant :

Le 5^e jour, alors que la température était à 38°7 survint un frisson; une sensation d'angoisse, d'inquiétude anormale apparut; la malade éprouvait une constriction rétrosternale, la face était pâle et le pouls monta brusquement à 200.

En présence du frisson, de la température qui le soir était à 40°3 un pronostic mauvais fut fait.

Le jour suivant, la malade eut cinq nouveaux frissons qui assombrèrent encore le pronostic. Des périodes de mieux existaient entre les crises. M. le Docteur GALLAVARDIN appelé fit le diagnostic de tachycardie paroxystique, qui jusqu'à ce jour, n'avait pas été sérieusement envisagé.

A la suite des déclarations rassurantes du Docteur GALLAVARDIN, la malade se trouva mieux, l'angoisse disparut et aucune crise ne fut plus observée.

M. le Docteur BOUGET, qui veilla plusieurs nuits la malade et assista à plusieurs crises, nous en fit la description suivante :

Chacun des deux premiers frissons suivi de crise de tachycardie paroxystique survint à l'occasion de l'allaitement. Dès que l'enfant touchait le sein, le frisson commençait. L'allaitement fut alors modifié et, dans l'intérêt de la mère, l'enfant ne fut plus mis que deux fois par jour au sein.

Ces frissons étaient précédés d'une sensation de nausée, puis de froid léger; à ce moment, malgré

toutes les couvertures et les bouillottes, apparaissait le frisson.

Dès le début, la malade ne cessait de dire : « Je sens que je meurs ». On notait de la fixité du regard. La malade avait une sensation d'angoisse, elle ressentait un poids, une constriction derrière le sternum. Elle avait l'impression de ne pouvoir respirer, et cependant on n'observait aucune dyspnée. Sa respiration variait entre 20 et 24.

Le frisson se développait. Il était suivi de sueurs qui duraient une demi-heure environ.

Une fois le frisson dissipé, la sensation d'angoisse restait absolument la même et cela pendant une durée de trois à quatre heures. Pendant ce temps, le pouls montait brusquement à plus de 200 et s'y maintenait. Avec de nombreuses difficultés, M. BOUGET compte une fois 240.

Ces crises de tachycardie paroxystique étaient accompagnées de vomissements qui n'étaient pas sédatifs.

A la fin de la crise, l'état s'améliorait, le pouls retombait à 110-120, ce qui était un pouls normal, étant donné la température et l'infection.

Tous les traitements chez cette malade furent sans résultats : toni-cardiaques, strychnine, compression du pneumogastrique.

A l'examen du cœur, fait par M. GALLAVARDIN on ne trouva rien de spécial.

Malgré ses complications de phlébite atypique, la malade guérit complètement et n'eut depuis plus de crises.

CHAPITRE VIII,

ESSAI THERAPEUTIQUE

La thérapeutique a toujours raison des phénomènes cardiaques d'origine anaphylactique; dès qu'elle est instituée, le cœur revient rapidement à son état normal, alors même que persistent encore les autres phénomènes concomitants : lourdeur et pesanteur épigastrique, ballonnement abdominal, augmentation de volume du foie qui est sensible, accès de migraines, poussées urticariennes, dépôts de grains cholestériniens, cellulite localisée ou diffuse.

Les cardio-toniques restent sans action sur ces troubles : digitale, quinidine aboutissent toujours à un échec. Seul, le traitement dont nous allons exposer les principes, d'après le professeur PAVIOR, donne des résultats, et des résultats qui sont souvent magnifiques.

La sensibilisation se fait-elle par voie endogène ? Il faut avant tout supprimer le foyer infectieux : abcès gingivaux ou dentaires, collections suppurées du squelette et des viscères qui sont à l'origine de ces troubles.

La sensibilisation a-t-elle lieu par voie exogène et surtout par voie digestive ? Et c'est là le cas le plus

fréquent. Le régime a une grande importance, car les écarts de régime entraînent immédiatement la réapparition des accidents; il sera sévère, mais sans exagération : il supprimera les albumines et autres substances qui déchainent les chocs; il proscrira les repas copieux, les mets épicés, les alcools, les œufs, le chocolat, le cacao et les graisses, qui ont une influence néfaste sur la cellule hépatique et sont d'ailleurs mal tolérés par les malades. Au régime, on associe des règles d'hygiène générale, comme les bains et les massages, et certaines cures hydro-minérales (Vichy). Mais la suppression de l'apport toxique est incapable, à elle seule, d'empêcher le retour des accidents cardiaques; il faut modifier le terrain en le débarrassant des déchets toxiques qui peuvent l'encombrer, en luttant contre l'insuffisance des sécrétions gastro-pancréatiques, hépatiques, contre la dysendocrinie et le déséquilibre vago-sympathiques. Aussi, donnera-t-on les médicaments neutralisateurs et désensibilisateurs associés aux opothérapiques.

Les médicaments neutralisateurs les plus efficaces sont le chlorure de calcium, l'hyposulfite de soude et l'hyposulfite de magnésium. Ce dernier, de découverte et d'applications récentes, tend à supplanter l'hyposulfite de soude. Aussi mérite-t-il une mention spéciale. Il semble que l'action de l'hyposulfite de magnésium soit complexe, qu'elle s'exerce sur la cellule hépatique et sur le système neuro-végétatif; cliniquement, ce médicament s'est révélé comme un anti-choc remarquable, donnant d'excellents résul-

tats dans les états d'instabilité humorale. En injection intra-musculaire, il amène une cédation rapide des troubles cardiaques d'origine anaphylactique.

Les antiseptiques intestinaux : benzonaphtol, salicylate de bismuth, collargol et protargol tendent de plus en plus à être abandonnés.

Parmi les médicaments désensibilisateurs, les peptones polyvalentes magnésiées seront préférées au salicylate de soude.

Les extraits hépatiques, gastro-pancréatiques, ovariens ou thyroïdiens contribueront, suivant les cas, à d'heureux résultats.

Enfin, on pourra recourir à l'adrénaline et à l'ésérine qui ont une action élective sur le sympathique.

CONCLUSIONS

I. — L'anaphylaxie, bien connue au point de vue expérimental, s'est révélée comme une des causes les plus fréquentes de certains états pathologiques chroniques, parmi lesquels il convient de ranger toute la série des manifestations cardiaques, depuis la simple névrose tachycardique jusqu'à certaines angines de poitrine.

II. — A la base de ces troubles, dont le polymorphisme est impressionnant, on trouve une sensibilisation antérieure et un état d'hypersensibilité, lié à une carence des ferments digestifs protéolytiques, à des altérations lésionnelles ou fonctionnelles de la cellule intestinale et surtout de *la cellule hépatique*, à un état de dysendocrinie, de déséquilibre vago-sympathique et d'instabilité humorale.

III. — Si les états d'anaphylaxie chronique, chez l'homme, déterminent surtout des désordres en apparence purement fonctionnels (en effet, jusqu'à un stade avancé de ces états, nos moyens d'investigation ne permettent pas de déceler des processus lésionnels), par contre, les recherches expérimentales mettent en évidence des lésions macroscopiques et microscopiques dans le cœur des animaux ayant subi le choc anaphylactique.

IV. — L'état anaphylactique s'accompagne de cer-

taines modifications sanguines : changements dans l'équilibre colloïdal du sang, abaissement de la réserve alcaline, variations du taux du calcium ultra-filtrable, modifications qui peuvent déterminer à elles seules des troubles de l'excitabilité du cœur (rythme couplé, extrasystoles...). Si l'antigène anaphylactique, en forçant la barrière de l'économie, bouleverse l'architecture moléculaire du sang, il est probable qu'il opère de la même manière au niveau de la cellule, qui possède une structure colloïdale identique : le choc humoral est complété par un choc tissulaire, par un choc cellulaire. Ce choc cellulaire a été mis en évidence au niveau du cœur. En effet, même en l'absence du sang et de ses substances colloïdales constituantes, l'antigène détermine des troubles cardio-rythmiques : c'est ainsi que la méthode de la perfusion et celle des chocs d'induction déclenchent des troubles de l'excitabilité (extrasystolie, tachycardie, etc...), la méthode électrocardiographique des troubles de la conductibilité (augmentation de l'intervalle P—R, block partiel et block total) chez l'animal sensibilisé dont le cœur a été excisé.

V. — L'anaphylaxie expérimentale détermine donc le plus souvent du côté du cœur une excitabilité plus marquée des centres d'automatisme, une tendance à l'excitabilité hétérotope, enfin des troubles de la conductibilité.

VI. — Pour établir, en clinique, le diagnostic de l'origine anaphylactique des troubles cardio-rythmiques ou des troubles fonctionnels cardiaques, il faut passer par deux étapes successives : rattacher

les accidents observés à un état d'hypersensibilité, puis faire la preuve que cet état d'hypersensibilité est lié à une sensibilisation antérieure, ceci grâce à des tests biologiques, cliniques et thérapeutiques.

VII. — Les troubles cardiaques d'origine anaphylactique sont d'un polymorphisme remarquable : tachycardies paroxystiques, bradycardies, extrasystoles, arythmies complètes, angines de poitrine simulant à s'y méprendre l'angor typique.

VIII. — Il est probable que certains cas de tachycardie paroxystique des suites de couches et d'auricular-flutter reconnaissent une étiologie identique, mais la preuve en est difficile.

IX. — Pourquoi, étant donné un facteur étiologique connu, certains sujets ont-ils tendance à présenter les uns des arythmies rapides, les autres des arythmies lentes, les uns des troubles dont ils ne ressentent guère que les conséquences fonctionnelles, les autres des phénomènes douloureux d'une intensité inouïe ? Il y a là un problème dont la solution nous échappe dans l'état actuel de nos connaissances, mais qu'une analyse plus fouillée de l'état du terrain et de l'apport toxique permettra sans doute d'éclaircir ultérieurement.

X. — Le traitement de ces troubles est complexe ; il faut combattre les causes prédisposantes qui créent un terrain favorable, l'état d'hypersensibilité ; un régime sévère, des cures hydro-minérales, les extraits glandulaires (gastro-pancréatiques, hépatiques, ovariens), l'adrénaline et l'ésérine qui réparent le déséquilibre vago-sympathique donneront d'excel-

lents résultats; il faut encore lutter contre la sensibilisation en supprimant les albumines et autres substances causes du choc, en nettoyant les foyers infectieux, depuis les abcès gingivaux jusqu'aux collections suppurées du squelette et des organes, en neutralisant les substances nocives par le chlorure de calcium, l'hyposulfite de sodium et l'hyposulfite de magnésie.

Vu :

LE DOYEN,
JEAN LÉPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
PAVIOT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 7 novembre 1933.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
H. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ARLOING (F.) et LANGERON. — Anaphylaxie digestive expérimentale. Sensibilisation et déchainement du choc anaphylactique par la voie digestive chez le cobaye. C. R. Soc. de Biol., 1923, I, p. 1293-95.
- Phases vagotoniques et sympathicotoniques du choc anaphylactique expérimental chez le cobaye et le lapin. C. R. Soc. de Biol., 1923, I, p. 777-78.
- Les phénomènes de choc en pathologie et en expérimentation. Journal de Médecine de Lyon. 5 juillet 1923, p. 385-398.
- ARLOING (F.), LANGERON (L.) et SPASSITCH. — Reproduction expérimentale de l'anaphylaxie digestive à l'aide de diverses protéines animales. Ses particularités. C. R. Soc. de Biol., 1924, t. XC, n° 16, p. 1245-47.
- Anaphylaxie digestive expérimentale du cobaye à des substances non protéiques (sucre, corps gras, médicaments). C. R. Soc. de Biol., 1924, t. XCI, n° 30, p. 943-46.
- ARLOING (F.), NOEL, MARTIN (J.) et SPASSITCH. — Etude histologique du foie et de l'intestin dans l'anaphylaxie digestive expérimentale du cobaye. C. R. Soc. de Biol., 6 juillet 1925, t. XCIII, p. 258.
- AUER (J.). — Lethal cardiac anaphylaxis in the rabbit. J. Exp. Méd. Lancaster et N. Y., 1911-xiv, 476-96.
- Anaphylaxis alterations of the heart. Proc. Path. Soc. Philadelphie, 1914-xvi, 34-36.
- AUER (J.) et ROBINSON (G. C.). — Au electrocardiographie study of the anaphylactic rabbit. J. Exp. Med. Lancaster et N. Y. XVIII, p. 450-60, planches 33 à 37.
- BARTÉ (E.). — Les accidents cardio-pulmonaires consécutifs aux troubles gastro-hépatiques. Revue de Médecine 1883, p. 1 et 117.
- BARNATHAN (L.). — De l'anaphylaxie alimentaire; étude clinique et expérimentale. Thèse Paris, 1911.
- BÉNASSY (P.). — Considérations générales sur les hypersensibilités d'origine digestive. Thèse Paris, 1930.

- BLUM (L.), DELAVILLE (M.) et VAN CAULAERT. — Modifications du sang au cours du choc anaphylactique. C. R. Académie des Sciences. 1^{er} déc. 1924, p. 1294-95.
- CARMALT JONES (D. W.). — Angina pectoris as an allergic manifestation. The Medical Journal of Australia. Sydney, 5 nov. 1932.
- CESARIS-DEMEL (A.). — Ricerche sull' anafilassi sul comportamento del cuore isolato di animali sensibilizzati. Giorn. d. reale Accad. di Med. di Torino, 1910, XVI : 69-80.
- COMBEMALE (P.). — Etude physiologique de l'absorption digestive in traité de Physiologie de Roger et Binet.
- COMMANDEUR et PUIG. — Des accidents gravido-cardiaques aigus et spécialement de l'œdème aigu du poumon au cours des suites de couches. Journal de Médecine de Lyon, 1925.
- CORDIER (V.). — Anaphylaxie alimentaire et crises d'asthme. Arch. des Maladies de l'appareil digestif. Paris, 1919, X : 287-301.
- Asthme d'origine anaphylactique et épine pulmonaire irritative. Arch. des maladies de l'appareil digestif, Paris, 1920.
- L'anaphylaxie alimentaire. Journal de Médecine de Lyon, fév. 1920.
- CRISTOL (P.), HÉDON (L.) et PUECH (A.). — Le passage des polypeptides digestifs dans la circulation porte et leur arrêt dans le foie. C. R. Ac. Sc. 1926, t. CLXXXII : 416-18.
- CROIZAT (P.). — Lésions anatomo-pathologiques dans les réactions anaphylactiques et au cours des injections répétées d'albuminoïdes. Thèse Lyon, 1926-27.
- DALE (H. H.). — The anaphylactic reaction of plain muscle in the guinea-pig. Journal. Pharm. and Exp. Thérap. 1912-13, IV : 168-223.
- DEMOOR (J.). — Contribution à la physiologie générale du cœur.
- Action de l'extrait thyroïdien des chiens sur le cœur isolé du lapin normal et du lapin sensibilisé. Arch. int. de Physiol. 1921, XVIII, p. 369-90.
- L'action des substances actives du cœur de chien sur l'oreillette isolée du lapin. Arch. int. de Physiol., 1923, XX, p. 446-65.
- Les manifestations de l'automatisme dans les différentes parties des oreillettes. Arch. internat. de Physiol., XXI, 1923, p. 3-27.

- Le réglage humoral dans le cœur. Action des substances actives de la région au nœud de l'oreillette droite. Arch. internat. de Physiol. 1924, XXIII, p. 121-152.
- DEMOOR (J.) et RIJLANT (P.). — Le caractère de l'automatisme et de la réaction dans les oreillettes droite et gauche. Arch. internat. de physiol., XXI, 1923, p. 437-82.
- Les effets des substances actives du nœud de KEITH et FLACK sur les oreillettes isolées du lapin. Arch. internat. de physiol., 1926, p. 397-424.
- Le réglage humoral du travail cardiaque. Effets directs et réciproques des « substances actives » et des « substances vagues ». Arch. internat. de Physiol., XXIX, 1927, 391-418.
- Le réglage humoral de l'excitabilité et de la contractilité du cœur étudié par la chronaxie. Arch. internat. de physiol., XXXII, 1930, p. 80-113.
- DESBUQUOIS. — Les modifications du sang au cours des états de choc. Thèse Paris, 1931.
- DONZELOT. — Le syndrome neuro-tachycardique. La Pratique Médicale Française, janv. 1924.
- DUMAS (A.). — Les formes cardiaques du déséquilibre vago-sympathique et de l'anaphylaxie digestive. J. de Méd. de Lyon, 20 sept. 1926.
- L'angine de poitrine à type spasmodique, claudication intermittente et paralysies transitoires. Rôle probable de l'anaphylaxie digestive dans quelques cas. (Communication à la Soc. Méd. des Hôp. Séance du 10 nov. 1931).
- L'angor par choc anaphylactique Presse Médicale, 4 juin 1932, p. 889-90.
- DUPÉRIÉ (R.) et BELOT (J.). — Le fonctionnement du foie chez l'enfant au cours de la maladie sérique. Gaz. hebdomadaire de médecine de Bordeaux, 2 mars 1924, p. 130 et sq.
- EISENBREY (A. B.) et PEARCE (R. M.). — A study of the action of the heart in anaphylactic shock in the dog. J. Pharm. and Exp. Thérap. Baltimore, 1912-13, IV : 21-31.
- FIESSINGER (N.) et WALTER (H.). — L'exploration fonctionnelle du foie. Masson 1925.
- Le dépistage de l'insuffisance hépatique au début; les hépatites chroniques latentes. J. méd. français 1927.
- FLANDIN. — Les réactions hépatiques au cours de l'anaphylaxie. J. méd. français, mai 1930.

- FLANDIN et PASTEUR VALLERY-RADOT. — Anaphylaxie sérique ictérigène. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1921, XLV, 1072-75.
- FRÉDÉRICQ (H.). — La chronaxie du cœur isolé de la tortue, irrigué par les liquides de Ringer de PH différents. Arch. internat. de Physiol., XXV, 30 nov. 1925, p. 153-166.
- GALUP. — Le foie des asthmatiques. J. Méd. franç., oct. 1930.
- GAUTHIER. — Contribution à l'étude des rapports des accidents gravido-cardiaques et de l'intoxication gravidique. Thèse Paris, 1929.
- GAY (F. P.) et SOUTHARD (E. E.). — On serum anaphylaxis in the guinea-pig. J. méd. research, Boston, 1907-08, p. 143-80, 6 planches.
- GLÉNARD (R.). — Relations de l'anaphylaxie alimentaire à l'insuffisance du foie. Presse therm. et clim., 72 : 441-45, 1931.
- Anaphylaxie alimentaire, manifestation de l'insuffisance hépatique. Gaz. clin. sept. 1931, p. 250-53.
- HECHT (A. F.) et WENGRAF (F.). — Elektrokardiographische untersuchungen uber anaphylaktische Störungen der Herzschlagfolge berin kaninchen. Zeitsch. f. d. ges. exp. med. Berlin, 1913-14, II, 271-77.
- HOUSSAYE (B. A.) et SORDELLI (A.). — Thyroïde et Anaphylaxie. C. R. Soc. de Biol., Paris 1923.
- JONQUIÈRES (H.). — Le clavier neuro-circulatoire à l'état normal et pathologique. Etude de l'action du système nerveux dans les chocs chroniques sur le cœur, les artères et les veines. Thèse Lyon, 1932-33.
- KEPINOW. — Glandes thyroïdes et anaphylaxie. C. R. Soc. Biol., Paris, 14 avril 1923.
- KEPINOW et METALNIKOW. — Ibid. C. R. Soc. Biol., Paris, 24 juin 1922.
- KÖNIGSFELD (H.) et OPPENHEIMER (E.). — Elektrokardiographische Untersuchungen beins anaphylaktischen schock des Meerschweinchens. Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Berlin 1922, XXVIII, 106-121.
- LANGERON (L.). — L'exploration pharmacologique du système nerveux végétatif. Technique et résultats généraux. Journ. de méd. de Lyon, 20 janv. 1926, p. 49-60.
- Les phénomènes de choc. Gazette des Hôpitaux, 2 et 9 janv. 1926, p. 5-11, 37-42.
- Recherches cliniques et expérimentales sur les phénomènes de choc. Annales de Médecine, XX, 1926, juillet

- Compréhension et délimitation de l'anaphylaxie clinique. Journ. méd. français, XIX, n° 5, mai 1930.
- Données expérimentales sur les hypersensibilités d'origine digestive. Nutrition, t. I, n° 2, 1931, p. 153.
- L'anaphylaxie en médecine. Journ. des Sc. Méd. de Lille, 2-9-19 sept. 1928.
- LANZENBERG (A.) et KEPINOW (L.). — Glande thyroïde et anaphylaxie. C. R. Soc. Biol., Paris 1922, LXXVII, 204-206.
- LAROCHE (G.), RICHET FILS (CH.), et SAINT-GIRONS. — L'anaphylaxie alimentaire lactée expérimentale. Arch. de méd. expér. et d'anat. pathol., Paris 1911, XXIII, 643-59.
- LAUBRY (CH), et MUSSIO-FOURNIER. — Asthme et Tachycardie paroxystique. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 13 mars 1925, p. 404-9.
- LAUNOY (L.). — Production et caractères du choc anaphylactique sur le cœur isolé du cobaye hypersensibilisé au sérum de cheval. C. R. Soc. Biol., 9 mars 1912, p. 403-6.
- Des conditions nécessaires à la démonstration du choc anaphylactique sur le cœur isolé d'animaux hypersensibilisés au sérum de cheval. C. R. Soc. Biol., 1912, p. 815-18.
- LECONTE. — Extrasystoles. Thèse Paris 1911.
- LESNÉ (E.) et DREYFUS (L.). — Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives : rôle de l'acide chlorhydrique, du suc gastrique et du suc pancréatique. C. R. Soc. Biol., Paris 1911. LXX, 136-138.
- L'anaphylaxie alimentaire. Journ. méd. français, 1913, VII : 5-13.
- LEYTON (A. S.), LEYTON (H. G.) et SOWTON (S. C. M.). — Heart perfusion experiments on anaphylaxis. Proc. Physiol. Soc. London 1915, L. p. XIII.
- On anaphylactic effects as shown in perfusion experiments on the excised heart. J. Physiol. London 1916, vol. L, p. 265-84.
- LIAN (C.) et FLORA (G. Th.). — Angine de poitrine et aérophagie. La Médecine, mars 1926.
- LUMIÈRE (A.). — Colloïdes et Micelloïdes, 1933, Ed. N. Maloine.
- LURIA et WILENSKY. — Kann die paroxysmale Tachykardie als eine allergische krankheit gelten ? Deutsch. Médiz. Wochensh. Août 1930, p. 1430-1433.
- MAGNIEL. — Crise d'asthme et arythmie complète. Soc. méd. des hôp. de Paris, 11 déc. 1925.

- MAGNIEL et SARAJEA. — Arythmie complète à forme paroxystique en rapport avec des phénomènes d'hémoclasie digestive d'origine endocrinienne. Paris Médical, 10 mai 1924, p. 443-445.
- MANWARING (W. H.). — Les réactions hépatiques dans l'anaphylaxie. J. immunol. Baltimore, 1923-1924-1925.
- MARITOUX. — Contribution à l'étude de la Tachycardie paroxystique au cours de la grossesse et des suites de couches. Thèse Lyon 1921.
- MARTINEZ. — Recherches étiologiques sur la Tachycardie paroxystique. Arch. des Mal. du cœur, 1925, p. 292 et 295.
- MENDELEEFF (Mlle P.). — Rapports entre l'anaphylaxie et les modifications chimiques du sérum. Arch. internat. de Physiol., 1923, XXI : 16-44.
- MERKLEN (A.). — Etiologie de la Tachycardie paroxystique. Thèse Paris, 1902.
- MUSSIO-FOURNIER (J. C.). — Tachycardie paroxystique d'origine anaphylactique. Presse Médicale 40, 1225-26, 6 août 1932.
- NATHAN. — Anaphylaxie alimentaire par insuffisance hépatique. Bull. Méd. Paris, 1920.
- OLIVIER (H. R.) et HERBAIN (M.). — Rôle de l'étude physiopathologique de l'insuffisance hépatique dans la connaissance du métabolisme des protéides. Nutrition, t. I, N° 3, p. 261 et sq.
- LOUDARD et JEAN. — Réaction hépatique au cours de la maladie sérique. Bull. et mém. soc. méd. des Hôp. de Paris, XLVI, 580-82.
- PARTURIER (G.) et LEGRAIN (Ch.). — Valeur de l'ictère dit catarrhal dans l'histoire des anaphylaxies digestives. Monde Médical, 1^{er} mai 1933, p. 617-23.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et BENASSY (M. P.). — Les hypersensibilités d'origine digestive. Etude clinique. Nutrition, t. I, N° 2, p. 128 et sqq.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, HAGUENAU (L.) et DOLLFUSS (M. A.). — Les tests pharmacodynamiques du tonus vago-sympathique et les états anaphylactiques. Presse Médicale, Paris XXXI, 1923, p. 1057-1059.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et Mlle HERMANN. — Hypersensibilités spécifiques dans les affections cutanées. (Anaphylaxie, Idiosyncrasie), un vol. 146 p. Masson Edit., 1930.
- PAVIOT (J.). — Les cellulites. Leurs rapports avec les troubles hépato-digestifs. Journal de Médecine de Lyon, 1926, p. 347.

- L'AVIOT (J.) et LAGÈZE (P.). — Considérations cliniques générales sur les cellulalgies nodulaires et infiltrées. *Journal de Médecine de Lyon*, 1929, p. 37.
- RIJLANT (P.). — L'anaphylaxie cardiaque. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 28 avril 1923, LXVIII, p. 1208-1211.
- Les variations de l'activité cardiaque spontanées et réactionnelles au cours de l'anaphylaxie locale. *Automatismes secondaires*. *Arch. internat. de Physiol.*, 1924, XXII, p. 61-92.
- Action du sérum homologue traité par l'agar sur l'activité spontanée et réactionnelle du cœur isolé et des oreillettes droite et gauche isolées du lapin. *Choc anaphylactoïde et automatismes secondaires*. *Arch. Internat. de Physiol.*, 1924, XXIII, p. 375-93.
- ROBINSON (G. Canby). — Cardiac serum anaphylaxis in the rabbit as shown by the string galvanometer. *Proc. Am. Physiol. Soc. Boston*, 1912-13, p. XVIII.
- ROBINSON (G. Canby) et AUER (J.). — Disturbances of the heart beat in the dog caused by serum anaphylaxis. *Trans. Ass. Am. physicians*, vol. XXVIII, 1913, p. 545-71.
- ROSENAU et ANDERSON. — Studies upon hypersusceptibility and immunity. *U. S. Public Health and Marine Hosp. Bull.* April 1907.
- SCHULTZ (W. H.). — *Journ. Pharmacol. and Exp. Térap.*, 1910, II, p. 540; 1911-12, III, p. 302.
- SPASSITCH. — Etude expérimentale de l'anaphylaxie digestive chez le cobaye. Thèse Lyon, 1926.
- STAYITCH. — L'arythmie complète à forme paroxystique. Thèse Paris, 1923.
- TINEL (J.) et SANTENOISE (D.). — Vago-sympathique et choc anaphylactique. *Journ. Méd. Français*, mars 1922, XI, 106-110.
- TOMAS et POST. — Paroxymal Tachycardia in migraine. *J. A. M. A.*, fév. 1925.
- TSCHARNOTZKY. — L'anaphylaxie. Travail de l'Institut Bactériologique de Moscou, 1909.
- TZANCK (A.). — Intolérance digestive et anaphylaxie alimentaire. *Nutrition*, t. I, n° 2, p. 163 et sq.
- UZAN (M.). — Glandes à sécrétion interne et anaphylaxie Médecine pratique. Paris, 1924, XXXI : 174-78.
- VEIL (P.). — Des Arythmies. Etude critique des conceptions actuelles de la physiologie du rythme cardiaque. Essai de synthèse des troubles rythmiques fonctionnels. *Journ. de Méd. de Lyon*. 20 janvier et 5 février 1931.

- VEIL (P.) et CODINA-ALTÈS (J.). — Traité d'électrocardiographie clinique. Paris 1928.
- WAELE (H. de). — Sur l'intervention prépondérante du Nerf vague dans les symptômes respiratoires et circulatoires du choc anaphylactique. Bull. acad. roy. de méd. de Belgique, Bruxelles 1919, XXIX, 435-86.
- Glandes endocrines et anaphylaxie. Arch. internat. de Physiol., t. XXI, fasc. 2, 10 août 1923, p. 204-214.
- Le mécanisme accélérateur et modérateur du cœur en acidose et en alcalose. Arch. internat. de Physiol., t. XXVI, fasc. 4, 15 août 1926, p. 428-44.
- WEILL (O.). — Tachycardie paroxystique et anaphylaxie. Presse Médicale, 9 mars 1932.
- WERLEY (G.). — Is allergy a factor in Angina Pectoris and Cardiac Infarct? Medical Journal and Record, New-York, 16 nov. 32, 417-21.
- ZUNZ (E.) et LA BARRE (J.). — Recherches sur les modifications physico-chimiques du sang lors du choc anaphylactique sérique et du choc anaphylactoïde provoqué par l'injection intra-veineuse de sérum traité par l'agar. Arch. internat. de Physiol., 1923, XXI, 361-402.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
--------------------	---

PREMIERE PARTIE

Cœur et anaphylaxie expérimentale.

CHAPITRE PREMIER. — <i>Données générales sur l'anaphylaxie</i>	7
CHAPITRE II. — <i>Lésions cardiaques et anaphylaxie expérimentale</i>	19
CHAPITRE III. — <i>Troubles cardio-rythmiques et anaphylaxie expérimentale</i>	25
1. Méthode de la perfusion du cœur	25
2. Méthode des chocs d'induction	31
3. Méthode électrocardiographique	43

DEUXIEME PARTIE

Cœur et anaphylaxie clinique.

CHAPITRE PREMIER. — <i>Le polymorphisme des troubles cardiaques d'origine anaphylactique. Les éléments de leur diagnostic</i>	53
CHAPITRE II. — <i>Les Tachycardies paroxystiques d'origine neuro-fonctionnelle</i>	59
CHAPITRE III. — <i>Les bradycardies d'origine neuro-fonctionnelle</i>	87
CHAPITRE IV. — <i>Les extrasystolies d'origine neuro-fonctionnelles</i>	91
CHAPITRE V. — <i>Les arythmies complètes d'origine neuro-fonctionnelle</i>	97

CHAPITRE VI. — <i>Les angines de poitrine d'origine neuro-fonctionnelles</i>	107
CHAPITRE VII. — <i>Accidents cardiaques de la puerpéralité et anaphylaxie</i>	119
CHAPITRE VIII. — <i>Essai thérapeutique</i>	125
CONCLUSIONS	129
BIBLIOGRAPHIE	133

